

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01 вересня 2024 року



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 221 «Стоматологія»

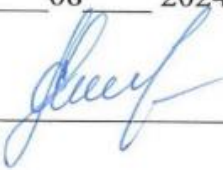
Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету

Протокол № __1__ від «__26__».____08____ 2024 р.

Завідувач кафедри

 Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:

д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА;

к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА;

к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА;

к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК;

к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА;

к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

Тема

Вступ до курсу медичної біології. Структурно-функціональна організація клітини.

Актуальність теми: Актуальність теми визначається тим, що клітина є структурною і функціональною одиницею живих організмів, в тому числі людини. Практично усі хвороби людини пов'язані зі змінами структури і функції клітин. Знання морфофізіологічних властивостей органел клітини необхідні для трактування порушень основних принципів їх функціонування у виникненні патологічних процесів у людини. Матеріал теми заняття має важливе значення для подальшого сприйняття медичної біології, інших фундаментальних (анатомії, гістології, ембріології, нормальної фізіології) та клінічних дисциплін.

Мета: Охарактеризувати основні властивості та ознаки, котрі властиві живим організмам як відкритим системам. Розкрити суть рівнів організації живого. Показати значення загальнобіологічних закономірностей у розумінні будови та життєдіяльності організму людини. Визначити роль розділів біології, що їх студенти вивчатимуть на кафедрі, в системі медичної освіти. Охарактеризувати клітину як елементарну структурну, функціональну та генетичну одиницю цілісного організму. Пояснити значення характеристики живих систем і рівнів організації живого в сприйнятті навколишнього середовища. Підкреслити, що загальнобіологічні закономірності будови та функції клітини притаманні й клітинам організму людини.

Основні поняття (перелік питань):

- суть життя, та його фундаментальні властивості;
- рівні організації життя;
- класифікація живих організмів за будовою,
- відмінності прокаріотичних і еукаріотичних клітин,
- будова та структурно-функціональна організація еукаріотичної клітини;
- будова ядра клітини, роль кожного з його компонентів;
- хімічний склад хромосом, рівні компактизації хроматину;
- особливості організації хроматину в інтерфазі;
- відмінності між еу- та гетерохроматином;
- будова метафазної хромосоми, форми метафазних хромосом;
- характеристика каріотипу людини, класифікація хромосом;
- поняття ідіограми;
- методика виготовлення метафазної пластинки;

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Біологія – наука про життя, загальні закономірності існування та розвитку живих істот. Біологія вивчає процеси життєдіяльності організмів, їх життєві цикли, взаємозв'язок із навколишнім середовищем, походження, історичний та індивідуальний розвиток. Різноманіття живої природи настільки велике, що про біологію правильно говорити як про комплекс природничих наук, що вивчають життя живих істот з різних сторін.

Сам термін «Біологія» введений у 1802 р. одночасно вченими Жаном Батистом Ламарком та Лудольфом Тревіранусом.

Сучасна біологія – складний високо диференційований комплекс

фундаментальних і прикладних досягнень живої природи. Складовою частиною біології є МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ, яка вивчає людину, її походження, еволюцію, географічне поширення, чисельність і структуру популяцій в просторі та часі.

Медична біологія вивчає спадковість людини, її генетичну структуру, генотипічні та індивідуальні відмінності людей, їх екологію, фізіологію, особливості поведінки. В медичних ВНЗ деякі біологічні дисципліни відокремились в самостійні науки, такі як анатомія, фізіологія, гістологія, біохімія, мікробіологія.

Курс медичної біології є базою для вивчення інших теоретичних дисциплін: фармакології, біохімії, а також клінічних дисциплін: терапії, педіатрії, інфекційних хвороб, хірургії тощо.

Що таке життя? Вперше наукове визначення життя дав Ф. Енгельс у своїй праці «Діалектика природи»: «Життя – це спосіб існування білкових тіл, істотним моментом якого є постійний обмін речовин з оточуючою їх та внутрішньою природою, до того ж з припиненням цього обміну речовин припиняється й життя, що призводить до розкладу білка», «Життя – це спосіб існування білкових тіл, і цей спосіб існування складається у своїй суті в постійному самооновленні хімічних складових цих тіл». Сучасне визначення життя дав вчений Волькенштейн: «Живі тіла, що існують на Землі, представляють собою відкриті, саморегульовані і самовідтворюючі системи, побудовані з біополімерів – білків і нуклеїнових кислот».

Основні властивості живих організмів:

1. Єдність хімічного складу.
2. Обмін речовин та енергії (самовідновлення).
3. Репродукція (самовідтворення).
4. Саморегуляція.
5. Подразливість та рух.
6. Біологічна ритмічність.
7. Спадковість та мінливість.
8. Ріст та розвиток.
9. Здатність протистояти збільшенню ентропії.
10. Дискретність та цілісність.

Рівні організації життя.

1. Молекулярно-генетичний рівень: елементарна структура: коди спадкової інформації.

елементарне явище: відтворення цих кодів за принципом матричного синтезу або конваріантної редуплікації молекули ДНК. Екологічні проблеми рівня: зростання мутагенних факторів і збільшення частки мутацій у генофондах.

2. Клітинний рівень: елементарна структура: клітини, елементарне явище: життєві цикли клітин. Екологічні проблеми рівня: зростання клітинної патології. Кожна клітина – відносно автономна самостійно функціонуюча одиниця. Клітини в багатоклітинних об'єднуються в тканини та системи органів.

3. Організмівий рівень: елементарна структура: організми та системи органів, з яких вони складаються, елементарне явище: комплекс фізіологічних процесів, які забезпечують життєдіяльність. Елементарна одиниця життя – організм. Регулююча

система рівня – генотип. Спадкова інформація, закодована в генотипі, реалізується певними фенотипічними проявами, що визначають механізм адаптації та формують певну поведінку живих істот в конкретних умовах середовища. Екологічні проблеми рівня: зниження адаптаційних можливостей, розвиток пограничних станів у людини.

4. Популяційно-видовий рівень: елементарна структура: популяція, елементарне явище: видоутворення на основі природного відбору. Популяція – основна одиниця еволюції. Регулююча система рівня – її генофонд, який визначає еволюційні перспективи та екологічну пластичність популяцій. Причини, що викликають зміни генофонду популяцій: мутації, комбінативна мінливість, популяційні хвилі, ізоляція. Реалізація змін відбувається шляхом природного відбору. Екологічні проблеми рівня: зміна екологічних показників популяцій (чисельності, щільності, вікового та вікового складу).

5. Біосферно-біогеоценотичний рівень: елементарна структура: біогеоценози, елементарне явище: динамічні взаємозв'язки біогеоценозів у масштабах біосфери. Біогеоценоз – елементарна одиниця потоку енергії та кругообігу речовин. Регулююча система – генопласт – сукупність генофондів та генотипів, адаптованих один до одного популяцій в оточуючому середовищі. Весь комплекс біогеоценозів утворює живу оболонку Землі – біосферу. Між біогеоценозами існує не лише матеріально-енергетичний обмін, а й постійна конкурентна боротьба, що надає біосфері більшої динамічності. Екологічні проблеми рівня: збільшення чисельності антропоценозів та їх глобальне поширення, забруднення середовища, руйнування озонового шару Землі.

Біологічні рівні організації живої природи пов'язані між собою за принципом біологічної ієрархії. Система нижчого рівня обов'язково входить до складу більш високого рівня.

Структурно-функціональна організація клітини.

Клітина – найпростіша біологічна система, що здатна до самовідтворення та розвитку. Клітина – основна структурно-функціональна та генетична одиниця живого. Через неї проходять потоки речовин, енергії та інформації. Це динамічно стійка система, що складається з багатьох взаємопов'язаних елементів. Клітина – основа будови прокаріот, одноклітинних, грибів, рослин та тварин.

Прокаріоти – одноклітинні доядерні організми. Особливості будови:

1. Невеликі розміри – 0,5-3,0 мкм.
2. Відсутня ядерна мембрана, тобто немає морфологічно відокремленого ядра.
3. Генетичний матеріал представлений однією довгою кільцевою молекулою ДНК, запакованою у вигляді петель (нуклеоїд). Гістонові білки не виявлені, відсутня нуклеосомна організація хроматину. Молекулярна маса ДНК прокаріот складає $2,5 \times 10^9 \pm 0,5 \times 10^9$, що відповідає приблизно 2000 структурним генам.

4. Відсутні мембранні органоїди.
5. Зовнішня клітинна мембрана утворює виступи в цитоплазму (мезосоми), які виконують функцію утворення АТФ.
6. Відсутній клітинний центр, не типові внутрішньоклітинні переміщення цитоплазми та амeboподібний рух.
7. Вкриті клітинною стінкою, яка містить глікопептид муреїн – механічно щільний захисний елемент клітинної стінки.
8. У цитоплазмі можуть міститися плазмідні – дрібні кільцеві молекули ДНК, що містять один або кілька генів.
9. Розмножуються амітозом кожні 20 хвилин.

Еукаріоти – організми, клітини яких мають ядро, оточене мембранною оболонкою. Особливості будови:

1. Форма клітин різноманітна, розміри коливаються в межах від 5 до 100 мкм.
2. Клітини мають подібний хімічний склад та обмін речовин.
3. Клітини розділені системою мембран на компартменти.
4. Генетичний матеріал зосереджений переважно в хромосомах, які мають складну будову та утворені нитками ДНК і гістоновими білковими молекулами.
5. У цитоплазмі знаходяться мембранні органоїди.
6. Поділ клітин мітотичний.

Ядро – обов'язковий структурний компонент кожної еукаріотичної клітини, який містить генетичний матеріал. У тваринних клітинах спадкова інформація зберігається в ядрі та мітохондріях. У рослинних – в ядрі, мітохондріях і пластидах. Ядро складається з ядерної оболонки, каріоплазми, хромосом, ядерця.

Форма ядра залежить від форми клітини та функцій, що вона виконує. Розміри ядра також в основному залежать від розмірів клітини. Ядерно-цитоплазматичний індекс – відношення об'ємів ядра та цитоплазми. Зміна цього відношення є однією з причин клітинного поділу або порушення обміну речовин.

Ядро складається з ядерної оболонки, каріоплазми, хромосом і ядерця.

Ядерна оболонка інтерфазного ядра складається з двох елементарних мембран (зовнішньої та внутрішньої); між ними знаходиться перинуклеарний простір, який через канали ендоплазматичного ретикулуму зв'язаний з різними частинами цитоплазми. Обидві ядерні мембрани пронизані порами, через які відбувається вибіркового обміну речовин між ядром та цитоплазмою. Зсередини ядерна оболонка вкрита білковою сіткою – ядерною ламіною, що зумовлює форму та об'єм ядра. До ядерної ламіни теломірними ділянками приєднуються хромосоми (нитки хроматину). Мікрофіламенти утворюють внутрішню основу ядра. Внутрішній «скелет» ядра має значення для забезпечення упорядкованого протікання основних процесів реплікації, транскрипції, процесингу. Зовні ядро також вкрито мікрофіламентами, які є елементами цитоскелета клітини. Зовнішня ядерна мембрана на своїй поверхні має рибосоми та пов'язана з мембранами ендоплазматичного ретикулуму. Ядерна оболонка має вибірково проникність. Потоки речовин регулюються специфічними особливостями білків мембран та ядерних пор (від 1000 до 10000).

Основні функції ядерної оболонки:

1. Утворення компартменту клітини, де зосереджений генетичний матеріал та утворені умови його збереження та подвоєння.
2. Відокремлення вмісту ядра від цитоплазми.

3. Підтримка форми та об'єму ядра.
4. Регуляція потоків речовин (з ядра через пори в цитоплазму потрапляють різні види РНК та субодиниці рибосом, а в середину ядра переносяться необхідні білки, вода, іони).

Каріоплазма – однорідна безструктурна маса, що заповнює простір між хроматином та ядерцем. Вона містить воду (75-80 %), білки, нуклеотиди, амінокислоти, АТФ, різні види РНК, субодиниці рибосом, проміжні продукти обміну речовин та здійснюють взаємозв'язок структур ядра та цитоплазми.

Ядерця (одне або декілька) – гранулярні, округлі, сильно зафарбовані структури, що не мають мембрани. Ядерця складаються з білків, РНК, ліпідів та ферментів. Вміст РНК не більший за 15 % та знаходиться переважно в центрі його. Ядерця фрагментуються на початку поділу клітини та відновлюються після його закінчення. В ядерці виділяють 3 ділянки: фібрилярну; гранулярну; слабозафарбовану. Фібрилярна ділянка ядерця складається з ниток РНК. Це місце активного синтезу рибосомної РНК на рРНК – генах впродовж молекули ДНК до конденсованого хроматину. Гранулярна ділянка складається з частинок РНК, схожих із рибосомами цитоплазми. Це місце об'єднання РНК та рибосомальних білків і утворення зрілих малих та великих субодиниць рибосом. Слабозафарбована ділянка ядерця містить ДНК (не активну), яка не транскрибується. Утворення ядерця пов'язано зі вторинними перетинками метафазних хромосом (ядерцеві організатори), в ділянці яких локалізовані гени, кодуєчі синтез р-РНК. В клітинах людини ці функції виконують хромосоми №№ 13, 14, 15, 21 і 22, які мають сателіти (супутники). Основні функції ядерця:

1. Синтез рибосомної РНК.
2. Утворення субодиниць рибосом.

Функції ядра:

1. Збереження та передача спадкової інформації.
2. Регуляція всіх процесів життєдіяльності клітини.
3. Репарація ДНК.
4. Синтез усіх видів ДНК.
5. Утворення рибосом.
6. Реалізація спадкової інформації шляхом регуляції синтезу білків.

Хромосоми – є носіями спадкової (генетичної) інформації. В інтерфазному ядрі вони знаходяться у вигляді хроматинових ниток, що переплітаються. Це – комплекс ДНК та білків (дезоксирибонуклеопротейд – ДНП). В залежності від ступеня конденсації хроматин поділяють на:

1. Гетерохроматин – сильно спіралізований та генетично неактивний, виявляється у вигляді сильно зафарбованих темних ділянок ядра.
2. Еухроматин – малоконденсований, генетично активний, виявляється у вигляді світлих ділянок ядра.

Хімічний склад хромосом:

1. ДНК – 40 %.
2. Основні або гістонові білки – 40 %.
3. Негістонові (кислі, нейтральні) – 20 %.
4. Сліди РНК, ліпідів, полісахаридів, іонів металів.

Комплекс ДНК з гістоновими і негістоновими білками має назву хроматину.

У процесі мітозу хромосоми спіралізуються та становляться добре помітними та

інтенсивно зафарбованими структурами, які можна бачити під світловим мікроскопом. Максимальна спіралізація спостерігається в метафазі мітозу.

Будова метафазної хромосоми.

Метафазна хромосома складається з двох повздовжніх ниток ДНП або двох сестринських хроматид, з'єднаних один із одним в області первинної перетинки (центромери). Центромера (найменше спаралізована ділянка хромосоми) ділить тіло хромосоми на 2 плеча. Коротке плече позначають латинською буквою р, довге – q. Центромера – ділянка ДНК, де містяться спеціальні білки, які створюють кінетохори, до яких прикріплюються нитки ахроматинового веретена. Це сприяє поділу дочірніх хроматид під час анафази. Кінці плечей хромосом називаються теломерами. Це генетично неактивні спіралізовані ділянки, які заважають з'єднанню хромосом між собою, забезпечуючи їх індивідуальність. Втрата цих ділянок може супроводжуватись хромосомними перебудовами.

Деякі хромосоми мають вторинні перетяжки, що відділяють від тіла хромосоми ділянку – супутник (супутникові хромосоми). Вторинні перетяжки містять гени рибосомних РНК. На них утворюються ядерця, тому вторинні перетяжки -центри організації ядерця.

В залежності від розташування центромери розрізняють наступні види хромосом:

1. Метацентричні або рівноплічі.
2. Субметацентричні – центромера помірно зсунена від середини хромосоми та плечі мають різну довжину.
3. Акроцентричні – центромера значно зсунена до одного кінця хромосоми та одне плече дуже коротке. У людини 10 акроцентричних хромосом в каріотипі. На коротких плечах знаходяться вторинні перетяжки.
4. Телоцентричні – патологічні хромосоми. Виникають при повній втраті одного плеча.

Хромосомні набори – це сукупність хромосом певної клітини. . Розрізняють 2 типи клітин:

1. Соматичні – мають диплоїдний набір $2n=46$.
2. Статеві – мають гаплоїдний набір хромосом $n=23$.

Каріотип – повний хромосомний набір певного виду організмів, який характеризується певним числом, розмірами та формою хромосом. В каріотипі всі хромосоми парні (гомологічні); вони містять алельні гени та кон'югують при мейозі. Хромосоми ділять на: аутосоми – однакові в обох статей, статеві, і гетерохромосоми – статеві хромосоми – різний набір у чоловічої і жіночої статей. В каріотипі людини 46 хромосом, або 23 пари. З них: 22 пари аутосом та 2 пари гетерохромосом: XX у жінок та XY у чоловіків.

Ідіограма – графічне зображення хромосом з урахуванням довжини, форми, особливостей диференційного забарвлення..

Правила хромосом.

1. Постійність числа хромосом:

Людина – 46	Голуб – 16
Кімнатна муха – 12	Кішка – 38
Зелена жаба – 26	Собака – 78
Окунь – 28	Курка – 78

Кроль – 44	Аскарида – 2
Тарган – 48	Дрозофіла – 8
Шимпанзе – 48	Карп – 104
Кінь – 66	Рак річний – 116

2. Парність хромосом. Кожна хромосома соматичних клітин має гомологічну – схожу за розмірами, розташуванням центромери та вмістом генів.
3. Індивідуальність хромосом. Кожна пара хромосом відрізняється від іншої пари розмірами, розташуванням центромери та вмістом генів.
4. Безперервність хромосом. В процесі подвоєння генетичного матеріалу дочірня молекула ДНК синтезується на основі інформації материнської молекули ДНК (кожна хромосома від хромосоми).

Методика виготовлення метафазної пластинки.

Для вивчення каріотипу людини використовують лейкоцити крові, клітини ембріона, фібробласти шкіри, клітини плаценти, ворсинчастої оболонки плоду, клітини амніотичної рідини. Препарат, на якому добре видно хромосоми, називається метафазною пластинкою.

Методика:

1. Декілька крапель крові з вени або пальця поміщують в пробірку з поживним середовищем № 199 та фітогемагглютиніном (ФГА), що стимулює поділ клітин.
2. Поміщують в термостат при $t\ 37\ ^\circ\text{C}$ на 72 год. За цей час клітини проходять декілька поділів.
3. Додають алкалоїд колхіцин, який руйнує нитки веретена та припиняє поділ на стадії метафази.
4. Додають гіпотонічний розчин KCl, в якому клітини набухають, хромосоми відходять одна від одної.
5. Готують тимчасовий препарат: 1 краплю культури крапають на предметне скло з висоти 1 м для того, щоб клітини розбилися і хромосоми розташувалися далеко одна від одної.
6. Препарат фіксують сумішшю метанолу і ацетату, зафарбовують за методом Романовського-Гімзи.
7. Вивчають за допомогою світлового мікроскопу під імерсією.

Класифікація хромосом людини.

В 1960 р. англійський генетик Патау розробив класифікацію хромосом, що буда прийнята на міжнародному генетичному Конгресі в американському місті Денвер. Згідно Денверській класифікації, всі автосоми розділено на 7 груп в залежності від їх довжини та розташування центромери.

Кожна група позначається латинськими літерами від А до G. Хромосоми розташовуються попарно по мірі зменшення їх розмірів, з урахуванням положення центромери, наявності вторинних перетинок та супутників і нумеруються арабськими цифрами від більшої (№ 1) до меншої (№ 22). Виключенням є статеві хромосоми, які нумеруються і виділяються окремо. Групи хромосом добре відмінні одна від одної. Пари хромосом усередині групи можна відрізнити лише за допомогою методу диференційного забарвлення хромосом. Це було покладено в основу Паризької класифікації хромосом

(1971 р.). При диференційному забарвленні в кожній парі хромосом виявляється характерний лише для неї унікальний порядок чергування темних і світлих смужок – гетеро- та сухроматинових ділянок.

<i>Група</i>	<i>Номер пари</i>	<i>Будова</i>
A	1, 2, 3	Найкрупніші, 1 та 3 – метацентричні, 2 – субметацентрична.
B	4, 5	Крупні субметацентричні.
C	6-12	Середні субметацентричні, 6 пара подібна з X-хромосомою.
D	13-15	Середні акроцентричні, мають супутники.
E	16-18	Короткі, 16 – метацентрична, 17 – 18 – субметацентричні.
F	19, 20	Дрібні, метацентричні.
G	21, 22	Найменші, акроцентричні, подібні з Y-хромосомою.

Важливою ознакою, яка полегшує класифікацію хромосом, є центромерний індекс – відношення (в %) довжини короткого плеча до довжини всієї хромосоми. Довжина найбільшої хромосоми людини – 11 мкм (№ 1). Довжина найменшої хромосоми людини – 2,3 мкм (№ 22). Класифікація всіх хромосомних хвороб людини основана на даних класифікації хромосом. Приклад: трисомія за 21 парою хромосом – хвороба Дауна. Цитогенетика – наука про генетичний апарат клітини.

Рівні упаковки генетичного матеріалу.

Загальна довжина молекули ДНК в одній хромосомі людини досягає приблизно 4 см, а сумарна довжина ДНК ядра однієї клітини дорівнює в середньому 1,96 м. Укласти такий довгий ціп в 46 хромосом можна лише завдяки дуже ефективній конденсації.

1. Перший рівень упаковки ДНК – нуклеосомний – спіралізація ДНК на гістонових білках та утворення нуклеосомної нитки. Гістони поділяють на 5 класів: H1, H2A, H2B, H3, H4. В їх склад входить від 102 до 215 амінокислот. 8 гістонових білків ($2H2A + 2H2B + 2H3 + 2H4$) з'єднуються разом, утворюючи шароподібну структуру – КОР (октамер), на якому спіралізується ДНК та робить майже 1,75 обертів. КОР, оплетений ДНК, називається нуклеосомою. В склад нуклеосоми входить ДНК, яка складається з 146 п. н. Вільна ДНК, що знаходиться між нуклеосомами, називається ЛІНКЕРНОЮ, або ДНК, що зв'язує, та містить в середньому біля 60 п. н. В результаті спіралізації на гістонових білках довжина молекули ДНК зменшується в 7 разів; нуклеосомна нитка має товщину 10 - 11 нм.
2. Другий рівень упаковки – соленоїдний (хроматинова фібрила) – спіралізація нуклеосомної нитки за допомогою гістона H1. Утворюється спіраль (хроматинова фібрила) товщиною 30 – 40 нм. Один виток спіралі соленоїда містить 6 – 10 нуклеосом. Цим досягається укорочення ДНК ще в 6 разів. У сумі нитка ДНК вкорочується в 42 рази.
3. Третій рівень упаковки – хроматидний або петлевий – конденсація соленоїда на негістонових білках з утворенням петель та вигинів, які складають основу хроматиди та виявляються в профазі. Довжина ДНК вкорочується в 10 – 20 разів, а товщина збільшується до 300 нм. Загальне укорочення в 42 рази.
4. Четвертий рівень упаковки – рівень метафазної хромосоми – суперспіралізація

хроматид з утворенням еухроматинових та гетерохроматинових ділянок. Довжина вкорочується ще в 5 разів, а товщина збільшується до 500 – 600 нм.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Предмет і завдання біології та медичної біології
2. Рівні організації живого
3. Основні форми життя
4. Структурні компоненти еукаріотичної клітини
5. Будова і функції ядра
6. Хімічний склад і будова хромосом
7. Каріотип людини, міжнародна класифікація хромосом людини
8. Методика виготовлення метафазних пластинок (препарату хромосом людини)

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Молекулярний і клітинний рівні організації життя. Біологія індивідуального розвитку / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022.- 87 с.
3. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
4. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.
5. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Молекулярні основи спадковості. Реалізація спадкової інформації.

Актуальність теми: Знання організації будови молекул ДНК і РНК та їх властивостей дозволяє зрозуміти матеріальні основи спадковості і мінливості, розвитку спадкових хвороб на молекулярному рівні, підходів до ДНК-діагностики. Знання основних принципів молекулярної генетики дає можливість здобувачам вищої освіти розуміти причини спадкових захворювань людини. Матеріал лекції є базою для засвоєння медичної генетики, біологічної хімії, мікробіології, та внутрішньої медицини.

Мета: Визначити роль нуклеїнових кислот в збереженні та передачі спадкової інформації, дати характеристику механізмів реалізації спадкової інформації на молекулярно-генетичному рівні та регуляцію експресії генів у про- та еукаріот.

Основні поняття (перелік питань): нуклеїнова кислота, ДНК, нуклеотид, комплементарність, реплікація, репарація, трансформація, трансдукція, кон'югація, ген, екзон, інтрон, РНК, іРНК (мРНК), рРНК, тРНК, генетичний код, триплет, кодон, центральна догма молекулярної біології, транскрипція, процесинг, сплайсинг, кепування, поліаденілування, активація амінокислот, трансляція, посттрансляційна модифікація білків, оперон, структурний ген, оператор, промотор, ген-регулятор, білок-репресор, термінатор, індуктор.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Поняття про спадкову інформацію. Певна організація в живому пов'язана із збереженням і відтворенням потоку інформації в наступних поколіннях нащадків клітин і цілісних організмів. У клітині в цьому потоці послідовно беруть участь ДНК хромосом ядра, молекули іРНК, що переносять її в цитоплазму, потім – рибосоми (та полісоми), тРНК і ферменти активації амінокислот; нарешті, синтезуються білки, котрі мають повну структуру та виконують певні функції. Головна роль у збереженні та перенесенні спадкової інформації належить нуклеїновим кислотам, відкритим І. Мішером у 1870 році.

Ген – це інформаційна структура, котра складається з ДНК (рідше – РНК) і визначає синтез молекул різних типів РНК, за допомогою яких здійснюється метаболізм, що, зрештою, приводить до розвитку певної ознаки. Наявність генів виявляється за наявністю певних ознак організму, за їх проявом. Загальну схему будови генетичного апарату прокаріот запропонували Фр. Жакоб і Ж. Моно в 1961 році.

Під спадковою інформацією розуміють інформацію про будову білків і характер синтезу білків в організмі. Синонім: генетична інформація. У зберіганні та реалізації спадкової інформації провідну роль відіграють нуклеїнові кислоти. Нуклеїнові кислоти – це полімери, мономерами яких є нуклеотиди. Вперше нуклеїнові кислоти були відкриті Фрідріхом Мішером у 1869 р. в ядрах лейкоцитів із гною. Назва походить із латинського *nucleus* – ядро. Розрізняють два типи нуклеїнових кислот: ДНК і РНК.

Функції нуклеїнових кислот. ДНК зберігає генетичну інформацію. У ДНК знаходяться гени. РНК беруть участь у біосинтезі білка (тобто в реалізації спадкової інформації).

Відкриття ролі ДНК у зберіганні спадкової інформації. У 1944 р. *Oswald Avery*,

Macklin McCarty, and Colin MacLeod надали докази того, що гени знаходяться в ДНК. Вони працювали з пневмококами, у яких є два штами: патогенний (S-штам) і непатогенний (R-штам). Зараження S-штамом мишей приводить до їх загибелі. Якщо вводять R-штам, то миші виживають. З убитих бактерій S-штаму виділили ДНК, білки і полісахариди і додавали до R-штаму. Додавання ДНК викликало трансформацію непатогенного штаму в патогенний. Будову ДНК відкрили в 1953 р. Дж. Уотсон і Ф. Крик. У своїй роботі вони використовували дані, які отримали біохімік Е. Чаргафф і біофізики Р. Франклін, М. Уілкінс.

Робота Е. Чаргаффа. У 1950 р. біохімік Ервін Чаргафф встановив, що в молекулі ДНК: 1) $A = T$ і $G = C$ 2) Сума пуринових основ (А і Г) дорівнює сумі піримідинових основ (Т і Ц): $A + G = T + C$, або $A + G / T + C = 1$.

Робота Р. Франклін і М. Уілкінс. На початку 50-х рр. біофізики Р. Франклін і М. Уілкінс отримали рентгенограми ДНК, які показали, що вона має форму подвійної спіралі. У 1962 р. Ф. Крик, Дж. Уотсон і М. Уілкінс отримали Нобелівську премію з фізіології і медицини за розшифровку будови ДНК.

Будова і властивості ДНК.

ДНК – це полімер, який складається з мономерів – нуклеотидів. Будова нуклеотиду ДНК: нуклеотид ДНК складається із залишків трьох сполук: 1) Моносахарида дезоксирибози; 2) Фосфат – залишок фосфорної кислоти; 3) Однієї з чотирьох азотистих основ - аденіну (А), тиміну (Т), гуаніну (Г) і цитозину (Ц). Азотисті основи: А і Г – похідні пурину (два кільця), Т і Ц – похідні піримідину (одне кільце). А комплементарний Т, Г комплементарний Ц. Між А і Т утворюється 2 водневих зв'язки, між Г і Ц – 3. У нуклеотиді атоми карбону в дезоксирибозі пронумеровані від 1' до 5'. До 1'-карбону приєднується азотисті основи, а до 5'-карбону – фосфат. Нуклеотиди з'єднуються між собою фосфодієфірними зв'язками. У результаті утворюється полінуклеотидний ланцюг. Скелет ланцюга складається з чергуючих молекул фосфату і цукру дезоксирибози. Азотисті основи розташовані збоку молекули. Один з кінців ланцюга позначають 5', а другий – 3' (за позначенням відповідних атомів карбону). На 5'-кінці знаходиться вільний фосфат, це початок молекули. На 3'-кінці знаходиться ОН-група. Це хвіст молекули. Нові нуклеотиди можуть приєднуватися лише до 3'-кінця.

Згідно з моделлю Крика-Уотсона, ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, які звернуті в спіраль. Спіраль права (В-форма). Ланцюги в ДНК розташовані антипаралельно. 5'-кінець одного полінуклеотидного ланцюга з'єднується з 3'-кінцем іншого. У молекулі ДНК видно маленьку і велику борозни; до них приєднуються різні регуляторні білки. У двох ланцюгах азотисті основи розташовані за принципом комплементарності і з'єднані водневими зв'язками: А і Т – двома водневими зв'язками; Г і Ц – трьома. Розміри ДНК: товщина молекули ДНК становить 2 нм, відстань між двома витками спіралі – 3,4 нм, в одному повному витку – 10 пар нуклеотидів. Середня довжина однієї пари нуклеотидів 0,34 нм. Довжина молекули варіює. У бактерії кишкової палички кільцевидна ДНК має довжину 1,2 мм. У людини сумарна довжина 46 ДНК, виділених з 46 хромосом, становить близько 190 см. Отже, середня довжина 1 молекули ДНК людини більше 4 см.

Лінійне зображення ДНК. Якщо ланцюги ДНК зображують у вигляді лінії, то прийнято вгорі зображати ланцюг в напрямку від 5' до 3':

5' АТТГТЦЦГАГТА 3'

З'ТAAЦAГГЦТЦAТ 5'.

Локалізація ДНК у клітинах еукаріот: 1) Ядро – входить до складу хромосом; 2) Мітохондрії; 3) У рослин – пластиди. Функція ДНК: зберігає спадкову (генетичну) інформацію. У ДНК знаходяться гени. У людини в клітині від 20 тис. до 22 тис. генів.

Властивості ДНК: 1. Здатність до самоподвоєння (редуплікації). Редуплікація – синтез ДНК. 2. Здатність до репарації – відновлення пошкоджень ДНК. 3. Здатність до денатурації і ренатурації. Денатурація: під дією високої температури та лугів розриваються водневі зв'язки між ланцюгами ДНК і вона стає одонитковою. Ренатурація – зворотний процес. Ця властивість використовується в ДНК-діагностиці.

Редуплікація – синтез ДНК. Процес відбувається перед поділом клітини в синтетичному періоді інтерфази. Суть процесу: фермент геліказа розриває водневі зв'язки між двома ланцюгами ДНК і розкручує ДНК. На кожному материнському ланцюгу за принципом комплементарності синтезується дочірній ланцюг. Процес каталізує фермент ДНК-залежна ДНК-полімераза. Внаслідок редуплікації утворюються дві дочірні ДНК, що мають таку ж будову, як і материнська молекула ДНК. Розглянемо процес редуплікації більш докладно: 1) Редуплікація – напівконсервативний процес, тому що дочірня молекула отримує одну нитку від материнської ДНК, а другу синтезує знову. 2) ДНК синтезується з нуклеотидів із трьома фосфатами – АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ. При утворенні фосфодіефірного зв'язку два фосфати відщеплюються. 3) Синтез ДНК починається в певних – точках ініціації реплікації. У цих ділянках багато А-Т пар. Спеціальні білки приєднуються до точки ініціації. Фермент геліказа починає розкручувати материнську ДНК. Нитки ДНК розходяться. Редуплікацію каталізує фермент ДНК-полімераза. Від точки ініціації фермент ДНК-полімераза рухається в двох протилежних напрямках. Між розбіжними ланцюгами утворюється кут – реплікаційна вилка. Ланцюги материнської ДНК антипаралельні. Дочірні ланцюги синтезуються антипаралельно материнським, тому синтез дочірніх ланцюгів в області реплікаційної вилки йде в двох протилежних напрямках. Синтез одного ланцюга йде в напрямку руху фермента. Цей ланцюг синтезується швидко і безперервно (лідуючий). Друга синтезується в протилежному напрямку маленькими фрагментами – фрагментами Оказаки (відстаючий ланцюг). 4) Фермент ДНК-полімераза не може самостійно розпочати синтез дочірнього ланцюга ДНК. Синтез лідуючого ланцюга і будь-якого фрагмента Оказаки починається з синтезу праймера. Праймер – фрагмент РНК довжиною 10-15 нуклеотидів. Праймер синтезує фермент праймаза з нуклеотидів РНК. До праймера ДНК-полімераза приєднує нуклеотиди ДНК. У подальшому праймери вирізаються, пробіл забудовується нуклеотидами ДНК. Фрагменти зшиваються ферментами – лігазами. 5) Ферменти, що беруть участь у редуплікації: геліказа, топоізомераза, дестабілізуючі білки, ДНК-полімераза, лігази. 6) Молекула ДНК довга. У ній утворюється велика кількість точок початку реплікації. ДНК синтезується фрагментами – репліконами. Реплікон – ділянка між двома точками ініціації реплікації. У соматичній клітині людини в 46 хромосомах більше 50000 репліконів. Синтез ДНК однієї соматичної клітини людини триває більше 10 годин.

Самокореція ДНК (ДНК-редагування). У процесі редуплікації ДНК-полімераза іноді робить помилки (неправильно включає нуклеотиди). Вона перевіряє свою роботу. Якщо виявляє помилку, то вирізає останні нуклеотиди і включає в ДНК нові. Цей процес називається самокореція ДНК. Вона зменшує частоту помилок при редуплікації (неправильно включені нуклеотиди) в 10 разів – із 1/100000 нуклеотидів до 1/1000000. Значення редуплікації: в результаті редуплікації утворюється дві дочірні ДНК, які як дві

краплі води схожі на материнську молекулу ДНК. При поділі клітин дочірні ДНК розходяться дочірні клітини. Таким чином, редуплікація забезпечує передачу спадкової інформації в дочірні клітини.

Репарація ДНК. Репарація ДНК – виправлення помилок ДНК. Якщо помилки залишаються, то вони можуть призвести до генних мутацій і генних хвороб. Репарація підтримує генетичну цілісність організму та його виживання.

1. Фоторепарація у прокаріот. Опромінення клітини ультрафіолетовими променями викликає утворення в ДНК тимінових димерів. УФ-промені активують фермент фотореактивації, який зв'язується з тимінових димерами і розриває їх.

2. Ексіційна репарація в прокаріот і еукаріот – ферменти нуклеази вирізають помилкову основу або ділянку пошкодженого ланцюга ДНК, фермент ДНК-полімераза 1 типу вбудовує нормальні нуклеотиди, ферменти лігази зшивають фрагменти. 3. Репарація під час реплікації – самокорекція ДНК. 4. Постреплікативна репарація – якщо невидалені помилкові нуклеотиди під час реплікації, то відбувається рекомбінація пошкодженого ланцюга з ланцюгом ДНК у другій дочірній молекулі та помилка усувається. 5. SOS-репарація – при реплікації ДНК-полімераза перескакує місце пошкодження та продовжує реплікацію без розривів, але послідовність нуклеотидів змінюється.

Хвороби репарації ДНК. При порушенні репарації ДНК у клітинах накопичуються мутації, що з часом призводить до: 1) розвитку пухлин, 2) передчасного старіння, 3) спадкових захворювань – хвороб репарації. Спадкові хвороби, які обумовлені мутацією генів репарації ДНК, називаються хворобами репарації ДНК. Приклад: пігментна ксеродерма – генна хвороба з автосомно- рецесивним типом успадкування. В хворих порушена ексіційна репарація ДНК, які пошкоджені УФ променями та ін. мутагенами. Під дією сонячного світла на шкірі з'являються ластовиння, пігментні плями, з часом у всіх хворих розвивається рак шкіри.

Будова РНК та її види.

РНК – це полімер, що складається з мономерів – нуклеотидів. Головні відмінності РНК від ДНК: 1) ДНК складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, РНК – із одного;

2) ДНК містить моносахарид дезоксирибозу, РНК – рибозу;

3) ДНК містить тимін, РНК – урацил.

Види РНК і їх функції: іРНК – переносить інформацію про будову білка з ядра в цитоплазму; рРНК – структурна функція. Входить до складу рибосом. Синтезується в ядерцях; тРНК – транспортує амінокислоти в рибосоми для синтезу білка. Відіграє важливу роль в перекладі послідовності нуклеотидів в іРНК в послідовність амінокислот у білку; малі ядерні РНК – беруть участь у процесингу (дозріванні) іРНК; малі ядерцеві РНК – беруть участь у дозріванні рРНК. Всі перераховані РНК заковані в ДНК і синтезуються в ядрі клітини. Загальна функція всіх РНК – забезпечують синтез білка.

Що таке ген? Термін «ген» запропонував В. Йогансен в 1909 р. Ген (у вузькому смислі слова) – ділянка ДНК, в якому закована інформація про будову одного білка. Проте, в ДНК заковані не тільки білки, але і будова всіх видів РНК. У ДНК також знаходяться регуляторні ділянки, які регулюють процеси транскрипції: прискорюють або уповільнюють транскрипцію, блокують транскрипцію або, навпаки, активують. Ген у більш широкому значенні слова – ділянка ДНК, що кодує первинну структуру білка, рРНК, тРНК або регулює транскрипцію іншого гена. Залежно від виконуваних функцій виділяють дві групи генів: 1. Структурні гени – гени, які кодує білок або РНК (рРНК, тРНК або інші види РНК). 2. Регуляторні гени – гени, які регулюють процеси біосинтезу

білка (у еукаріот: промотори – місце приєднання РНК-полімерази, енхансери – пришвидшують транскрипцію, сайленсери – гальмують).

Будова гена еукаріот, що кодує білок: 1) Промотор – ділянка гена, до якого приєднується фермент РНК-полімераза. Певні ділянки промотора (ГЦ-мотиви, ЦААТ-бокс) потрібні для приєднання регуляторних білків. ТАТА-бокс – ділянка, де багато АТ-пар. Тут ДНК починає розкручуватися; 2) Транскриптон – транскрибуєма ділянка гена. Він включає: лідер – потрібен для з'єднання іРНК із рибосомою, ділянку гена, що кодує поліпептид, починається з ініціального триплету і закінчується стоп-кодоном. У еукаріотів він складається з екзонів та інтронів. Екзони кодують білки, а інтрони – ні. Інтрони в подальшому вирізаються з іРНК; трейлер – необхідний для від'єднання іРНК від рибосоми; 3) Термінатор – місце закінчення транскрипції. Типовий ген людини складається приблизно з 28 000 основ і має 8 екзонів. Він кодує поліпептид, що складається в середньому з 447 амінокислот. Найдовший ген, знайдений в геномі людини, це ген м'язового білка дистрофіну, що містить $2,4 \cdot 10^6$ пар нуклеотидів.

Що таке генетичний код? Генетичний код – система запису генетичної інформації про будову білків у ДНК у вигляді певної послідовності нуклеотидів. Основні властивості генетичного коду: 1. Триплетність. 2. Виродженість (надмірність, надлишковість). 3. Специфічність. Неперекриваємість. 5. Односпрямованість. 6. Наявність ініціюючого кодону (АУГ) і нонсенс-кодонів (УАА, УАГ, УГА). 7. Колінеарність. 8. Універсальність.

Експресія гена. Під експресією гена розуміють реалізацію записаної в ньому спадкової інформації. Синтез білка – це процес, який забезпечує реалізацію спадкової інформації в клітині.

Згідно центральної догми (основного постулату) молекулярної біології, він іде в такому напрямку: ДНК → іРНК → білок → ознака.

Етапи синтезу білка: 1) Транскрипція – синтез іРНК; 2) Активація амінокислот і з'єднання з тРНК; 3) Трансляція – синтез первинної структури білка в рибосомі; 4) Посттрансляційні процеси утворення просторових структур білка (вторинної, третинної та четвертинної), модифікація амінокислот. Транскрипція. Транскрипція – це синтез іРНК. У еукаріот транскрипція має свої особливості. Ген еукаріот складається з екзонів та інтронів. Інтрони не кодують білок. Вони вирізаються з іРНК. Таким чином, транскрипція у еукаріот включає два етапи: 1. Синтез про-іРНК (незрілої іРНК), яка повністю комплементарна гену. 2. Процесинг – дозрівання іРНК. Процесинг включає: сплайсинг (вирізання інтронів і зшивання екзонів), утворення кепу та полі-А-хвоста. Кеп (метильований гуанін) прикріплюється до початкового кінця іРНК, полі-А-хвіст (велика кількість А-нуклеотидів) прикріплюється до кінця іРНК. Кеп і хвіст забезпечують стабільність іРНК в цитоплазмі.

Активація амінокислот і з'єднання з тРНК. У клітинах еукаріот близько 50 видів тРНК (у зв'язку з надмірністю генетичного коду). Кожна тРНК має антикодон (для взаємодії з кодоном іРНК) і акцепторну ділянку (куди приєднується амінокислота). З'єднання тРНК з амінокислотою каталізує фермент аміноацил-тРНК-синтетаза. Процесу передуює активація амінокислот (з'єднання із залишком АТФ-АМФ). Амінокислота + АТФ = Амінокислота + АМФ (АК + АМФ). АК + АМФ + тРНК = АК + тРНК + АМФ.

Трансляція. Трансляція – синтез первинної структури білка в рибосомі. Етапи трансляції:

1. Ініціація – початок трансляції. Рибосома з'єднується з іРНК і захоплює два кодони (перший – ініціальний опиняється в пептидильному центрі). До ініціального триплету

підходить тРНК із ініціальний метіоніном. Утворюється ініціальний комплекс-рибосоми, ініціальний триплет, тРНК;

2. Елонгація – синтез поліпептиду. До другого кодону іРНК підходить друга тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, дві амінокислоти з'єднуються пептидним зв'язком. Потім перша тРНК виходить з рибосоми, рибосома переміщується на один триплет уперед. До цього триплету підходить нова тРНК з амінокислотою. Якщо антикодон тРНК комплементарний кодону іРНК, то між двома останніми амінокислотами знову утворюється пептидний зв'язок і процес повторюється. Процес продовжується до тих пір, поки рибосома не дійде до стоп-кодону;
3. Термінація транскрипції – її закінчення. Рибосома доходить до стоп-кодону. Синтез поліпептиду зупиняється;
4. Посттрансляційні процеси – утворення вторинної, третинної та четвертинної структури білка, модифікація амінокислот. Процес може відбуватися в цитоплазмі, гранулярній ЕПС, комплексі Гольджі. Після того, як білок утворив третинну або четвертинну структуру, він може виконувати свої функції.

Регуляція експресії генів у прокаріот. Оперон.

У прокаріот кільцевидна ДНК, що кодує невелику кількість білків (у кишкової палички – біля 4000). Для багатьох генів характерна оперонна регуляція активності. Оперон – це група структурних генів, які кодують білки-ферменти одного метаболічного циклу та робота яких знаходиться під контролем загальних регуляторних генів. Оперони дозволяють ДНК кодувати багато білків. Оперон був відкритий в 1961 р. французькими вченими Ф. Жакобом і Ж. Моно. Вони відкрили лактозний оперон у кишкової палички. Якщо кишкову паличку помістити в середовище, що містить лактозу, то вона починає виробляти три ферменти, що беруть участь у метаболізмі лактози. Ферменти кодують три структурні гена: *lacZ* – галактозидаза (розщеплює лактозу на глюкозу та галактозу); *lac Y* – фермент пермеаза (забезпечує надходження лактози в клітину); *lacA* – трансацетилаза (бере участь у видаленні з клітини токсичних продуктів розщеплення лактози). Структурні гени знаходяться в оточенні регуляторних генів: ген-регулятор – кодує білок-репресор; ген-промотор – місце приєднання РНК-полімерази для початку транскрипції; ген-оператор. Якщо до нього приєднаний білок-репресор, то він блокує транскрипцію; ген-термінатор – на ньому закінчується транскрипція. Оперон інактивований, якщо білок-репресор з'єднаний з геном-оператором. Оперон в активному стані, якщо в клітку потрапляє лактоза. Вона з'єднується з білком-репресором та інактивує його. Починається синтез трьох ферментів.

Відмінності організації генома та експресії генів у прокаріот і еукаріот.

<i>Прокаріоти</i>	<i>Еукаріоти</i>
ДНК кільцеподібної форми, не з'єднана з білками, розташована в цитоплазмі	ДНК лінійна, з'єднується з гістоновими і негістоновими білками, знаходиться в ядрі клітини
У генах немає інтронів	Є інтрони
Мало генів (у кишкової палички біля	Багато генів (у людини до 30000)

4000)	
Є оперони	Немає оперонів Кожний ген оточений групою регуляторних генів

Регулювання експресії гена в еукаріот. У кожній клітині еукаріот експресується 7-10 % усіх генів. Решта генів знаходяться в репресованому (неактивному) стані. У еукаріот переважає позитивний генетичний контроль, при якому основна частина геному репресована і регуляція відбувається шляхом активації необхідних генів. На рівні транскрипції регуляція може відбуватися такими шляхами: 1. Ампліфікація (збільшення числа копій) гена. 2. Зв'язування з промотором факторів транскрипції – білків, що полегшують або гальмують транскрипцію. 3. За допомогою регуляторних генів-енхансерів і сайленсерів. 4. Вплив гормонів, які часто є активаторами транскрипції; наприклад, стероїдні гормони проникають в цитоплазму клітини, з'єднуються зі спеціальним білком-рецептором, поступають в ядро і активують декілька генів. 5. Альтернативний сплайсинг – із однієї про-іРНК можуть вирізатися різні інтрони. 6. Метилювання нуклеотидів ДНК, в основному в області промотора, багаті ГЦ-парами; це унеможливорює приєднання факторів транскрипції до промотору та вимикає ген. 7. Ацетилювання білків-гістонів, що зменшує ступінь зв'язування з ними ДНК і полегшує транскрипцію. Контроль на рівні трансляції: 1. Відбувається шляхом регуляції утворення комплексу мРНК – стартова тРНК-рибосомами та зміни часу життя іРНК за рахунок різних цитоплазматичних факторів. 2. За допомогою мікроцитоплазматичних РНК – маленьких РНК, які з'єднуються з іРНК і блокують трансляцію. 3. Регуляція утворення білків можлива і шляхом зміни швидкості і активності посттрансляційної модифікації поліпептидного ланцюга.

Схема переносу генетичної інформації в клітині – **центральна догма (основний постулат) молекулярної біології**: 1) Від ДНК до ДНК – редуплікація ДНК; 2) Від ДНК до РНК – транскрипція; 3) Можлива передача інформації від РНК на ДНК – зворотна транскрипція (в життєвому циклі деяких вірусів і еукаріот); 4) Із РНК на білок – трансляція.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Що таке нуклеїнові кислоти? Класифікація нуклеїнових кислот.
2. Докази ролі ДНК у передачі спадкової інформації.
3. Будова ДНК. Роль ДНК у збереженні та реалізації спадкової інформації.
4. Принцип компліментарності. Правила Е. Чаргаффа. Коефіцієнт специфічності.
5. Реплікація ДНК, її етапи та значення.
6. Основні механізми репарації ДНК. Хвороби репарації ДНК.
7. Основні відмінності будови ДНК і РНК. Типи РНК, їх функції.
8. Що таке ген? Класифікація генів (гени структурні, регуляторні).
9. Будова генів прокаріот і еукаріот. Екзонно-інтронна організація генів еукаріот.
10. Генетичний код та його властивості.
11. Що таке експресія гена? Центральна догма молекулярної біології.
12. Етапи синтезу білка.
13. Що таке транскрипція? Особливості транскрипції у еукаріот. Процесинг і сплайсинг.
14. Активація амінокислот.

15. Етапи трансляції, посттрансляційна модифікація білків.
16. Регуляція активності генів у прокаріот. Будова і робота лактозного оперону кишкової палички.
17. Регуляції активності генів у еукаріот.

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
3. Молекулярний і клітинний рівні організації життя. Біологія індивідуального розвитку / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022.- 87 с.
4. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
5. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой – Одеса : Олді+, 2023. – 242 с.
6. Сучасні проблеми молекулярної біології [Текст] : підруч. для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації / Дубінін С. І. [та ін.] ; Держ. установа "Центр. метод. каб. з вищ. мед. освіти М-ва охорони здоров'я України", ВДНЗ України "Укр. мед. стоматол. акад.". - Полтава : Укрпромторгсервіс, 2016. - 395 с. : рис. - Бібліогр.: с. 386-394.
7. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
8. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Постнатальний період онтогенезу людини. Сучасні аспекти регенерації та трансплантації.

Актуальність теми: Знання морфофізіологічних характеристик організму людини в різні періоди постнатального онтогенезу необхідні для розуміння особливостей розвитку і перебігу хвороб, критичних періодів онтогенезу. Засвоєння теми допоможе здобувачам у сприйманні навчального матеріалу на кафедрах нормальної та патологічної фізіології, гістології, гігієни, а також клінічних кафедрах.

Мета: Надати характеристику основних етапів постембріонального періоду розвитку людини. Сформувати чітке уявлення про співвідношення процесів росту й диференціювання в постнатальному періоді, прояви процесу старіння на різних рівнях організації людини, види пухлин, морфологічні типи конституції та схильність кожного з типів до певних захворювань. Надати приклади вікових змін зубощелепного апарату. Визначити сутність і біологічне значення процесів старіння і смерті.

Основні поняття (перелік питань): онтогенез, пренатальний період, постнатальний період, диференціювання, типи росту, «ростові стрибки», акселерація, критичні періоди постнатального періоду онтогенезу, старіння, геронтологія, геріатрія, клінічна смерть, біологічна смерть, реанімація, доброякісні пухлини, злоякісні пухлини, типи конституції, фізіологічна регенерація, репаративна регенерація, морфалак西斯, епіморфоз, ендоморфоз, аутоотрансплантація, ізотрансплантація, алотрансплантація, ксенотрансплантація, донор, реципієнт, тканинна несумісність.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Онтогенез – повний індивідуальний розвиток організму від зиготи до смерті. З генетичної точки зору – реалізація спадкової інформації на всіх стадіях існування в певних умовах зовнішнього середовища.

Періоди онтогенезу: 1. Предзиготний - утворення гамет; 2. Ембріональний (пренатальний) - від утворення зиготи до народження. У людини продовжується в середньому 280 днів (1,8% середньої тривалості життя); 3. Постембріональний (постнатальний) - від народження до смерті.

Постембріональний період (постнатальний) – розвиток організму від народження до смерті. У людини прямий постембріональний розвиток. Вік людини може бути паспортний (хронологічний) і біологічний (зубний, кістковий, ступінь статевого дозрівання). При нормальному онтогенезі – не більше двох років різниці.

Періоди постнатального онтогенезу за здатністю до розмноження (репродукції) класифікують на; 1) Дорепродуктивний період (до 20 років у дівчат і до 21 років у юнаків); 2) Репродуктивний (до 55 років у жінок і до 60 у чоловіків); 3) Пострепродуктивний період.

Дорепродуктивний період:

- Новонародженість - перші 10 днів життя (28 днів);
- Немовля (до 1 року);
- Дитинство (раннє 1 - 3 роки, перше - 7 років, друге - 8 - 11 років);
- Підлітковий період (♀ 12 - 15; ♂ 13 - 16);

- Юність (♀ 16 - 20; ♂ 17 - 21).

Основна характеристика – ріст. Він відбувається за рахунок збільшення розмірів клітин, збільшення числа клітин (мітоз), накопичення міжклітинної речовини. Паралельно продовжується диференціація клітин.

Ріст тварин класифікують 1) за тривалістю: Невизначений (необмежений) - протягом усього життя; визначений – до певного часу, періодичний (характерний для тварин з линькою).

2) за пропорційністю: Ізометричний - зберігаються форма і пропорції; алометричний - змінюються пропорції тіла;

3) За рівномірністю: Рівномірний - однакова інтенсивність росту в різні періоди; нерівномірний - різна швидкість в різні періоди.

У людини ріст визначений, алометричний, нерівномірний. Характерні стрибки росту (періоди прискореного росту) . Ріст чоловіків продовжується до 20 -21 року, середній ріст чоловіків 175 см. Жінки ростуть до 16-18 років, середній ріст жінок 165 см.

Швидкість росту залежить від 1) генотипу дитини (близько 100 генів, що регулюють швидкість і межі росту). Генетичний чинник максимально проявляється у віці 2 - 9 років і 14 - 18 років. 2)Гормональної регуляції (соматотропний гормон, тиреотропний гормон, тироксин, інсулін, статеві гормони). 3) Факторів зовнішнього середовища. Акселерація – пришвидшення фізичного, статевого, психічного розвитку (за 50 років у ♂ ріст збільшився на 8 см в підлітковому віці). Причини акселерації: покращене харчування; зниження захворюваності; гетерозис; посилення магнітного поля; підвищена радіація; урбанізація; комп'ютеризація.

Вікові зміни зубо-щелепного апарату в дорепродуктивному періоді.

Від 6-8 мес. до 2,5-3 років. Прорізаються тимчасові зуби. Повний комплект – 20 зубів. Збільшується об'єм ротової порожнини.

Від 2, 5 до 6-7 років характері наявність диастем і трьом між зубами

Разсосуванням коренів тимчасових зубів 8754|4578. Закладка 8754|4578 зубів. Продовжується внутрікістковий розвиток і мінералізація фронтальних зубів і перших постійних молярів.

Продовжується форма зубних дуг, утворюються позадимоларні площадки для перших постійних молярів. У результаті стирання зубів зменшується висота коронок, за винятком іклів на нижній щелепі. Закінчується формування елементів скроньо-нижнещелепного суглоба.

6-7-12-13 років. Продовжується процес разсосування коренів тимчасових зубів. Прорізаються постійні зуби. Прорізування перших постійних молярів. Комплект постійних зубів – 28. Продовжується активний ріст щелеп у дистальних відділах. Продовжується формування кореневої системи.

Від 12-13 років до 15-18 років. Продовжується ріст щелепних кісток у дистальному відділі. Закінчується формування коренів. Прорізаються зуби мудрості. Установлюється пропорційність між верхньої середньою і нижній третю обличчя. Встановлюється ортогнатичне співвідношення щелеп.

Репродуктивний період: Зрілий вік I (22 - 35 років ♂, 21 - 35 у ♀) - молодість; Зрілий вік II 36 - 55 років (60 років у ♂) – зрілість. В цей період остаточно формуються морфологічна конституція, психологічний тип особистості, відбувається репродукція людини, реалізується творчий потенціал.

Конституція – комплекс індивідуальних відносно стійких морфологічних, фізіологічних і психічних властивостей організму, які проявляються в реакціях на різні дії зовнішнього середовища. Фізіолог Черноруцький М. В. (1927 р.) запропонував найпростішу класифікацію типів конституції: астенік, нормостенік і гіперстенік

Астеніки	Вузькі плечі, плоскі груди, довгі кінцівки, знижений тиск крові, хвороби легень, депресія
Гіперстеніки	Коротка шия, кругла голова, короткі кінцівки, опуклий живіт, підвищ. артерій. тиск, ожиріння, діабет, жовчнокам'яна, сечокам'яна хвороба
Нормостеніки	Проміжний тип, складання пропорційне, рухливі, енергійні

Пострепродуктивний період

- Літній (60 - 74 років ♂, 55 - 74 у ♀);
- Старечий (75 - 90 років);
- Довгожителі - старше 90 років.

Пострепродуктивний період характеризується процесами старіння. Геронтологія – наука про закономірності старіння. Геріатрія – наука про лікування хвороб старечого віку.

Старіння – заключний універсальний і закономірний етап онтогенезу. Це процес поступового руйнування і втрати важливих функцій організму, що призводить до зниження адаптивних можливостей і життєдіяльності організму. Явище старіння у тій чи іншій мірі спостерігається практично у всіх живих організмів. Фізіологічне старіння здійснюється на всіх рівнях: молекулярному, клітинному, тканинному, організмівому.

Зміни зубощелепного апарату при старінні. Внаслідок потоншення емалі зуби жовтіють, емаль стає матовою. Висота коронок зубів знижується. З часом відбувається втрата зубів. Відбувається втрата висоти альвеолярного відростка, що робить зуби більш вразливими до захворювань. Незворотні зміни відбуваються після повної втрати зубів, коли нижня щелепа втрачає міжщелепну опору. Зміна тонусу м'язів, перерозтягування внутрішньосуглобових зв'язок прямо пропорційно впливають на роботу скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС). Він набуває сплюснену форму, що часто зумовлює вивихи та підвивихи.

Запропоновано понад 500 гіпотез і теорій старіння, багато з яких зараз мають історичне значення. Прикладами можуть бути енергетична теорія (Рубнер), гормональна (Броун-Секар), інтоксикаційна (І. І. Мечников), перенапруження ЦНС (І. П. Павлов), сполучнотканинна (О. О. Богомолець), вільнорадикальна теорія старіння (Харман), Ліміт клітинних поділів (Хейфлік), теломерна (Оловніков), апоптозна (Скулачов).

Всі теорії старіння можна звести до двох основних концепцій. Перша концепція розглядає старіння як результат накопичення в організмі людини ушкоджених молекул, які порушують нормальну роботу організму. Друга концепція розглядає старіння як закономірний запрограмований процес, що завершує ріст і дозрівання організму (програмна теорія – «біологічний годинник»). Накопичення соматичних мутацій може прискорювати процеси старіння. Швидше за все, ці дві концепції слід поєднати.

Про значення генотипу в процесі старіння свідчать такі факти:

1. Тривалість життя – видова ознака.
2. Конкордантність тривалості життя в монозиготних близнюків.
3. Позитивний зв'язок між тривалістю життя батьків і дітей.
4. Спадкові хвороби – передчасне старіння (прогерія): синдроми Хатчінсона-Гілфорда та Вернера та ін.

Групи генів, що впливають на тривалість життя.

1. Гени схильності до хвороб старечого віку Apolipoprotein E (метаболізм ліпопротеїнів) - алель асоційована з низьким рівнем холестеролу; E4- атеросклероз
2. Гени , залучені в регуляцію енергетичного метаболізму. Інсуліноподібний фактор росту(IGF), рецептори до нього і внутрішньоклітинний сигнальний шлях

Старіння – це тривалий процес, останнім етапом якого є старість. Старість – це стадія індивідуального розвитку, на якій спостерігаються закономірні зміни фізичного стану, зовнішнього вигляду, емоційної сфери. Старість може бути фізіологічна (нормальна) і передчасна (соціальні фактори, хвороби). Прогерія – синдроми передчасного старіння. Прикладом може бути синдром Хатчінсона-Гілфорда.

Станом на 2020 рік середня тривалість життя в Україні становить приблизно 71,35 року. Для жінок вона більша (76,22 року) ніж для чоловіків (66,39 року). За даними на 2023 рік, жінки в середньому живуть 78,5 року, а чоловіки – 66,6 року. Найстаршою довгожителкою в історії є французенка Жанна-Луїза Кальман, яка прожила 122 роки (21.02.1875 — 04.08.1997). Рекордсмени за кількістю довгожителів на душу населення – Абхазія й Японія. Довгожителі в Україні: Катерина Іванівна Казак (прожила 117 років), Григорій Дмитрович Нестор (прожив 116 років).

Старіння призводить до прогресивного підвищення ймовірності смерті. Таким чином, біологічне значення старіння полягає в тому, що воно робить неминучою смерть організму. Смерть – це універсальний спосіб зміни поколінь - одного з головних умов еволюційного процесу.

Смерть – завершальний етап онтогенезу. Розрізняють природну (фізіологічну смерть), що настає внаслідок старіння, а також передчасну смерть (патологічну), що настає внаслідок захворювань або нещасного випадку. Танатологія – наука про смерть.

Смерть - це процес, який можна розділити на етапи. Клінічна смерть (6-7 хвилин) – немає свідомості, немає рефлексів, зупинка дихання, серця. Але клітини ще не загинули – можлива реанімація (оживлення організму). Наступний етап - біологічна смерть. Вона настає не одночасно в усіх органах, що залежить від їх чутливості до кисневого голодування. Першими гинуть клітини кори великих півкуль (через 6-7 хвилин), потім гинуть клітини серця, кишок, легень, печінки. Смерть клітин пов'язана з виходом в цитоплазму ферментів лізосом і автолізом клітин.

Для подовження стану клінічної смерті використовують гіпотермію – зниження температури тіла шляхом його охолодження.

Критичні періоди постнатального онтогенезу: новонароджений; пубертатний; в'янення (старше 50 - 55 років).

Регенерація - відновлення або заміна пошкоджених або втрачених в процесі життєдіяльності органів і тканин.

Форми регенерації:

- Фізіологічна – оновлення функціонуючих структур організму (на клітинному та субклітинному рівні) регенерація епідермісу шкіри, епітелію дихальних шляхів, травної системи, клітин крові тощо.

- Репаративна – відновлення після пошкодження.

Способи репаративної регенерації:

- Морфалаксис – перебудова тканин без поділу клітин та утворення органу або цілої тварини (гідри, планарій);
- Епіморфоз – відростання органу від ранової поверхні (трубчаті кістки від окістя, рубцювання);
- Ендоморфоз – відновлення в середині органу без збереження форми (регенеративна і компенсаторна гіпертрофія).

Репаративна регенерація може бути типовою (відновлюється така ж тканина) і атипова (патологічна (формування сполучної тканини на місці рани, несправжнього суглобу)

Трансплантація – пересадка органів і тканин. Види трансплантації:

- Аутотрансплантація – пересадка органів і тканин на іншу частину тіла того ж організму (шкіра, хрящ, м'язи тощо). Пластична операція - аутопластика.
- Ізотрансплантація – пересадка між монозиготними близнюками.
- Алотрансплантації (гомо-) – пересадка від одного організму іншому того ж виду. Пластична операція - аллопластика.
- Ксенотрансплантація (гетеро-) – пересадка між організмами різних видів.

В стоматології використовують кісткові трансплантати.

Головна проблема трансплантології це подолання біологічної несумісності донора і реципієнта. Імунологічний аспект – відторгнення трансплантата.

Етапи відторгнення: 1) Уявне благополуччя (5 днів) – проростання судин і нервів у трансплантат; 2) Початок відторгнення (6-8 добу) – набряк, запалення, інфільтрація тканин через скупчення лейкоцитів; 3) Повне відторгнення + реакція трансплантат проти господаря. Шляхи подолання тканинної несумісності.

Специфічні: Підбір донора і реципієнта за тканинною сумісності (HLA, ABO, Rh), виховання толерантності у реципієнта до антигенів донора

Неспецифічні: застосування лікарських препаратів - імунодепресантів, що пригнічують трансплантаційний і інфекційний імунітет.

Імунодепресанти бувають:

- Фізичні: іонізуюча радіація (місцево);
- Хімічні: лікарські препарати, гормональні препарати, антибіотики (актиноміцин С).
- Біологічні: -АЛС (антилейкоцитарна сироватка), антисироватки до лейкоцитів тимуса, гепарин та ін

Проблема отримання трансплантата:

1. Донорами можуть бути:
 - а) близькі родичі реципієнта;
 - б) трупи людей, які загинули від нещасних випадків
2. Визначення придатності трансплантата.
3. Підбір найбільш підходящого реципієнта.

Методи консервації трансплантатів спрямовані на їх тривале збереження шляхом зниження обміну речовин: а) глибокої гіпотермії; б) гіпербарії (підвищення газового тиску); в) муміфікації (висушування) тощо.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Визначення поняття онтогенезу, його періодизація.
2. Постнатальний період, його визначення та періодизація.
3. Поняття про ріст і розвиток. Типи росту, особливості росту людини.
4. Вікові зміни зубо-щелепного апарату в дорепродуктивному періоді.
5. Типи конституції людини.
6. Старіння як закономірний етап онтогенезу, теорії старіння, старість, смерть.
7. Вікові зміни зубощелепного апарату в процесі старіння.
8. Поняття про клінічну і біологічну смерть. Реанімація.
9. Фізіологічна і патологічна регенерація. Типу репаративної регенерації.
10. Типи трансплантації. Подолання проблем тканинної несумісності.

Список джерел до теми:

3. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
4. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. – 2-е видання. – Київ: Медицина, 2020. – 472 с.
3. Молекулярний і клітинний рівні організації життя. Біологія індивідуального розвитку / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕС-РЕКЛАМА», 2022.- 87 с.
4. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
5. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
6. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Організмний рівень організації генетичної інформації. Закони спадковості.

Актуальність теми: Вивчення основних закономірностей успадкування ознак різних організмів сприяє науковому розумінню важливих критеріїв живого – спадковості і мінливості, а також оцінки гена як матеріального носія спадкової інформації, тобто створює базу для засвоєння подальших розділів навчальної дисципліни.

Більшість спадкових хвороб людини відноситься до групи менделюючих ознак, тобто тих, котрі успадковуються за законами Менделя. Знання загальних закономірностей успадкування ознак дає можливість майбутнім лікарям навчитися прогнозуванню прояв фізіологічних і патологічних ознак у нащадків. Множинний алелізм обумовлює поліморфізм людей за цією ознакою і являє собою одну з причин комбінативної мінливості. За принципом множинних алелів успадковуються такі ознаки людини, як групи крові за системою антигенів АВ0, гемоглобін, темний колір волосся тощо. Знання про успадкування груп крові антигенних систем АВ0, MN, резус-фактора тощо необхідні лікарям будь-якої спеціальності при проведенні гемотрансфузії, підборі донорів для трансплантації тканин і органів, профілактиці резус-конфлікту (гемолітичної хвороби новонароджених), при встановленні батьківства, в судово-медичній практиці тощо.

Багато ознак людини (синтез гемоглобіну, виробка інтерферону, короткозорість, спадкова сліпота, глухонімота, ферментопатії, зріст, маса тіла, величина артеріального тиску, пігментація шкіри тощо) успадковуються за типом взаємодії генів однієї чи різних алельних пар. У зв'язку з цим навчальний матеріал сприяє розумінню закономірностей різних форм взаємодії генів, указує на те, що успадкування генетичної інформації є інтегральною функцією всього генома людини та формування його генотипу відбувається внаслідок взаємодії генів із навколишнім середовищем в онтогенезі особини.

Мета: Ознайомити здобувачів з основними поняттями генетики (ген, генотип, фенотип, домінантність, рецесивність, алелі). Розкрити зміст законів спадковості, сформульованих Г. Менделем, зокрема, законів моногібридного та дигібридного схрещування. Показати, що спадковість є властивістю живих організмів, яка забезпечує передачу ознак від батьків до нащадків. Надати приклади спадкових хвороб зубощелепного апарату.

Основні поняття (перелік питань): генетика, спадковість, мінливість, генотип, фенотип, алельні гени, домінантні гени, рецесивні гени, гомозигота, гетерозигота, альтернативні ознаки, повне домінування, неповне домінування, аналізуюче схрещування, летальна дія генів, гібридологічний метод, I і II закони Менделя, менделюючі ознаки людини, множинний алелізм, антиген, антитіло, групи крові, система АВ0, універсальний донор, універсальний реципієнт, резус-фактор, резус-конфлікт, взаємодія алельних генів, взаємодія неалельних генів, повне домінування, неповне домінування, кодомінування, наддомінування, комплементарність, епістаз, полімерія, плейотропія.

1. Генетика – наука про спадковість і мінливість.
1. Моногібридне схрещування. Перший і другий закони Менделя.
2. Ди- та полігібридне схрещування. Третій закон Менделя.
3. Менделюючі ознаки людини. Приклади моногенних хвороб з різним типом успадкування.

4. Успадкування груп крові людини за системами антигенів АВ0 і MN.
5. Успадкування резус-фактора в людини. Поняття про резус-конфлікт.
6. Взаємодія алельних генів. Кодомінування. Понаддомінування.
7. Успадкування генів різних алельних пар. Комплементарна дія. Епістаз. Полімерія.
8. Явище плейотропії. Первинна та вторинна плейотропія.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Предмет генетики. Історія генетики как науки. Генетика вивчає закономірності спадковості й мінливості /греч. *genetikos* – стосовний до походження/. Спадковість і мінливість – фундаментальні властивості живої матерії. Спадковість – властивість організмів повторювати в ряду поколінь подібні ознаки забезпечувати специфічний характер індивідуального розвитку в певних умовах середовища. Мінливість явище, протилежне спадковості. Мінливість – здатність організмів змінювати свої властивості й ознаки.

Історія генетики починається з 1900 р., коли троє вчених – Г. де Фриз /Голландія/, К. Корренс /Німеччина/ і Е. Чермак /Австрія/ незалежно один від іншого перевідкрили закономірності успадкування ознак у потомстві гібридів, уже сформульовані в 1865 р. Г. Менделем і викладені їм у статті "Досліди над рослинними гібридами".

Термін "ГЕНЕТИКА" запропонував англійський учений У. БЕТСОН в 1906 р., а в 1909 р. датський ботанік В. ЙОГАНСЕН одиниці спадковості назвав ГЕНАМИ. Однак, генетика має прадавню історію. Багато тисячоріч до нашої ери люди виводили домашні породи тварин і культурні сорти рослин. У Біблії записано: "...скота свого не зводь із іншою породою, поля свого не засівай двома родами насіння", що свідчить про знання прадавніми людьми важливості збереження чистих ліній тварин і рослин.

Перші теорії спадковості сформовані ще в Прадавній Греції. Знаменитий лікар ГІППОКРАТ /5 ст. до н.е./ вважав, що в яйці або тілі матері повинен перебувати маленький, але повністю вже сформований організм. Такі переконання пізніше стали називатися ПРЕФОРМІЗМОМ /лат. *praeformo* – заздалегідь утворюю/.

Менш ніж через 100 років АРИСТОТЕЛЬ висловив протилежні погляди: «Організм розвивається з безструктурної гомогенної маси, здобуваючи властиву йому будову в процесі ембріонального розвитку» - теорія ЕПІГЕНЕЗУ.

Обидва напрямки – ПРЕФОРМІЗМ і ЕПІГЕНЕЗ – досягли найбільшого поширення в XVII і XVIII ст.

Лише після радикально нового підходу, створеного Г. Менделем, настала нова ера в розумінні механізмів, керуючих процесом самовідтворення в людини й інших живих істотах.

ГРЕГОР ІОГАНН МЕНДЕЛЬ створив вчення про закономірності явищ спадковості – МЕНДЕЛІЗМ, яке є найбільшим відкриттям у біології за останні 500 років.

Г. МЕНДЕЛЬ /1822-1884 рр./ із 1856 р. почав проводити в монастирському саду /шириною 7 м і довжиною 35 м добре продумані дослідження зі схрещування рослин. 8 років ішли експерименти з горохом. Роботи Г. МЕНДЕЛЯ засновані на досвідах із гібридизації, котрі були на науковій основі початі в Європі в середині XVIII ст.

Г. Мендель ретельно вивчив роботи видатних вчених в галузі гібридизації й дійшов висновку, що їх основною помилкою були не в повному обсязі виконанні досвіди.

Г. Мендель проводить ретельне планування досліджень, що лягло в основу розробленого ним ГІБРИДОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ вивчення спадковості. Об'єкт для

експериментів Г. Мендель обрав рослину, що самозапилюється - садовий горох, що має багато сортів, відмінних за контрастними (альтернативними) ознаками: червоне та біле забарвлення пелюсток квіток; жовте та зелене насіння; гладкі та шорсткуваті поверхні насіння і ін. При розмноженні ці сорти непохитно успадковували свої особливості.

Гібридологічний метод вивчення спадковості. У дослідях використовуються тільки особини, які в попередніх дослідженнях не давали зміни ознак /гомозиготні особини чистих ліній рослин гороху/. 1. Схрещуються організми, які відмінні одна від одної за однієї або декількома парами взаємовиключних (альтернативних) ознак. 2. Точний кількісний облік усіх організмів, що різняться за кожною парою досліджуваних ознак, у ряді наступних поколінь. 3. Індивідуальний аналіз нащадків від кожного схрещування в ряду поколінь.

Великою заслугою Г. Менделя було також і те, що він увів для пояснення гібридологічного аналізу АЛГЕБРАЇЧНІ СИМВОЛИ, тим самим полегшив сприйняття матеріалу, його аналіз і виведення закономірностей: Р – батьки /лат. parentes/; F1 – особини першого покоління /лат. filii – діти/; F2 – особини другого покоління; х – схрещування.

Генотипову формулу материнської особини /♀/ записують першою, а батьківську /♂/ – другою. Спадкоємні фактори /гени/ позначаються буквами латинського алфавіту /домінантний алель – заголовною, а рецесивний – рядковою/. Г. МЕНДЕЛЬ уперше вказав на необхідність вивчення закономірностей поведінки однієї пари ознак /рівняння з одним невідомим/.

Моногібридне схрещування, I і II закони Менделя. Моногібридне схрещування – це схрещування батьківських особин, які відрізняються за однією парою альтернативних ознак.

Повне домінування.

У другому поколінні /F2/ Г. Мендель виявив два явища:

1. Знову з'явилася ознака /біле забарвлення квітів/, яка була відсутня в F1.
2. Співвідношення рослин із червоними й білими квітками було 3:1 /з 926 рослин 705 мали червоні квітки, а 224 – білі, співвідношення 3,15:1/.

Г. Мендель провів аналогічні досліді, враховуючи поведінку інших пар ознак у моногібридному схрещуванні, і одержав подібні результати: з 8023 насіння гороху 6022 були жовті, а 2001 – зелені /3,01:1/. Г. Мендель міркував так: якщо ознака а виявилася в F2, то вона не зникла в F1, а тимчасово відступила, не розвилася. Отже, ця ознака в гібридах F1 існує у вигляді фактору, його визначаючого. Тим самим він висуває гіпотезу про подвійність факторів. Якщо в гібридів спадкові фактори подвоєні, тоді в батьків вони також у подвійному стані /AA, aa/.

На підставі результатів дослідів Г. МЕНДЕЛЬ зробив два висновки, які були надалі названі першим і другим законами Менделя. Ознака, що проявляється в першому поколінні, називається ДОМІНАНТНОЮ. РЕЦЕСИВНА ознака – ознака, що пригнічується в першому поколінні. ФЕНОТИП – сукупність усіх ознак організму. ГЕНОТИП – сукупність усіх генів організму.

1-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – закон одноманітності гібридів першого покоління. При схрещуванні гомозиготних особин, що відрізняються за однією або декількома парами альтернативних ознак, гібриди першого покоління подібні як за фенотипом, так і за генотипом.

2-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – закон РОЗЩЕПЛЕННЯ. При схрещуванні гетерозиготних

особин у другому поколінні спостерігається розщеплення за генотипом в співвідношенні 1:2:1, а за фенотипом 3:1.

Блискучий висновок Г. МЕНДЕЛЯ: Рослини гороху передають нащадкам спадкові ознаки у вигляді дискретних одиниць. Кожна рослина має гомологічні пари таких одиниць або генів /Йогансен/.

Крім створення гібридологічного методу та відкриття загальних законів генетики, Г. Мендель запропонував **гіпотезу "чистоти гамет"** і описав явище неповного домінування. Мендель показав, що спадкові фактори розподіляються в нащадків випадково, відкриті закономірності носять чисто статистичний характер, усі випадки передачі ознак підкорюються законам ймовірності: якщо кількість нащадків досить велика, співвідношення їх буде більш точно виражене.

АЛЕЛЬНІ ГЕНИ – гени, що контролюють різне вираження однієї ознаки, що перебувають в однакових локусах гомологічних хромосом. **ГОМОЗИГОТНІ ОСОБИНИ** – обидва гена однакові, або домінантні /AA/, або рецесивні /aa/. **ГЕТЕРОЗИГОТНІ ОСОБИНИ** – обидва гена різні /Aa/.

Основне положення закону чистоти гамет: При утворенні статевих клітин у процесі мейозу в гібридних організмів алельні гени, що перебувають у гомологічних хромосомах, розходяться в різні гамети – гамети «чисті». При заплідненні й утворенні зиготи парність хромосом відновлюється.

Аналізуюче схрещування. Гомозиготні за домінантним геном й гетерозиготні особини зовні не відрізняються. Для аналізу генотипу роблять схрещування особини з невідомим набором генів із гомозиготою за рецесивним геном і залежно від прояву ознак у нащадків визначають генотип:

P ♀ AA x ♂ aa

G: A a

F1 Aa-100%

Усі особини несуть домінантну ознаку,

P ♀ Aa x ♂ aa

G: A, a a

F1 Aa-50%, aa-50%.

½ особин несе домінантну ознаку.

Неповне домінування або проміжне успадкування /домінантний ген не пригнічує повністю дію рецесивного гена/. Класичний приклад – успадкування забарвлення квіток у нічної красуні. В F1 гібриди мають проміжну ознаку. Розщеплення за генотипом і фенотипом 1:2:1 у гібридів F2.

Дигібридне схрещування – схрещування батьківських особин, які відрізняються за двома парами альтернативних ознак. А – жовте забарвлення насіння; В – гладка поверхня; а – зелене забарвлення насіння; в – зморшувата форма.

P ♀ AABV x ♂ aavv

Жовті зелені

Гладкі зморшуваті насіння

G: AV ав.

F1 AaVv - 100 % жовті гладенькі,

Діє I закон Менделя.

У другому поколінні Мендель спостерігав одноманітність гібридів I покоління (перший закон).

У другому поколінні спостерігається розщеплення за фенотипом: $(3:1)^2 = 9:3:3:1$. Розщеплення за генотипом: $(1:2:1)^2 = 1:2:2:4:1:2:1:2:1 = AABV; AABV; Aавв; Aавв; AABV; Aавв; аавв; аавв; аавв$.

3-й ЗАКОН МЕНДЕЛЯ – ЗАКОН НЕЗАЛЕЖНОГО КОМБІНУВАННЯ ОЗНАК: Гени різних алельних пар і відповідні їм ознаки передаються нащадкам незалежно один від одного, комбінуючись у різних комбінаціях. $(3:1)^n$; де n – число парних ознак. Наприклад: $(3:1)^3 = 27:9:9:9:3:3:3:1$.

Успіхи Г. Менделя частково залежали від удалого вибору об'єкта дослідження – гороху посівного. Переваги, які має цей вид: є багато сортів, які добре відрізняються один від одного; легко вирощувати, дає кілька врожаїв за один сезон; самозапильна рослина; можливо штучне запилення; дає численне плодюче потомство; гени вивчаємих ознак перебувають у різних парах хромосом.

Сучасники Г. Менделя не змогли оцінити важливості зроблених ним висновків і закономірності успадкування залишалися непоміченими аж до 1900 р. Через роки після смерті Г. Менделя раптом виявилось, що він був великим ученим, що прорвався в невідомий відсік природи. Причому широко ерудованим дослідником, чий оригінальний розум зумів точно задати живій природі одне з корінних питань її буття й у послідовній титанічній праці одержати чітку однозначну відповідь. Рідкий в історії знань випадок, коли одна стаття "Досліди над рослинними гібридами" знаменує собою народження нової наукової дисципліни – генетики. В 100-літню річницю опублікування роботи, в 1965 р. на території колишнього монастиря був організований музей-меморіал, названий "МЕНДЕЛІАНУМ".

Менделюючі ознаки. Ряд ознак у людини так само успадковуються моногенно відповідно до універсальних закономірностей успадкування, установленими Г. Менделем і називаються менделюючими ознаками - прояв ознаки визначається взаємодією алельних генів, один із яких домінує /пригнічує/ інший. Для людини характерні всі типи успадкування менделюючих ознак: автосомно-домінантний, автосомно- рецесивний, зчеплений із гомологічною ділянкою Х- і Y- хромосом.

Захворювання, які успадковуються за:

1. Домінантним типом: полідактилія, ахондроплазія, еліптоцитоз, міоплегія, короткозорість.
2. Рецесивним типом: альбінізм, гіпертонічна хвороба (деякі форми), цукровий діабет (деякі форми), мікроцефалія, фенілкетонурія, муковісцидоз, галактоземія, відсутність потових залоз (ангідрія чи ангідроз), глухонімота, відсутність різців і іклів.

На 2010 р. таких хвороб було біля 4000. 85 % викликані відомими мутаціями приблизно в 2000 генах. Біля 15 % хвороб, гени яких досі невідомі. Таким чином, із приблизно 25000 генів людини біля 8 % вже безпосередньо пов'язано з розвитком спадкових хвороб.

МНОЖИННІ АЛЛЕЛІ. Більше 2-х алельних генів утворюють серії множинних алелів. Вони виникають у результаті багаторазової мутації того самого локусу в хромосомі. Між геном A і геном a з'являються проміжні гени, які стосовно до домінантного гена поведуться як рецесивні, а стосовно до рецесивного – як домінантні алелі того ж гена. Звичайно, наприклад, ген A мутує в ген a , але можуть виникати проміжні гени: $A^1, A^2...$ Вони рецесивні відносно до вихідного домінантного гена A , але домінантні відносно рецесивного гена a :

$$A > A^1 > A^2 > a$$

Незалежно від кількості генів у такій алелі, **тільки два** з них можуть бути в генотипі особи. Поєднуючись по два в будь-яких варіантах, вони визначають різні варіанти фенотипів.

ПРИКЛАДИ: успадкування груп крові за системою АВ0 /3 алеля/; успадкування гемоглобіну /> 100 алелей/; резус-належність /2 алеля/. Проте, кожний конкретний диплоїдний організм може бути носієм не більше 2-х алелей.

Успадкування груп крові за системою АВ0. Групи відкрив австрійський бактеріолог К. ЛАНДШТЕЙНЕР в 1900 р.

Групи крові	Антигени на поверх.еритр.	Антитіла в плазмі.кр.	Гени	Генотипи
I(0)	-	α, β	i	ii
II(A)	A	β	I^A	$I^A I^A, I^A i$
III(B)	B	α	I^B	$I^B I^B, I^B i$
IV(AB)	A, B	-	I^A, I^B	$I^A I^B$

4 групи крові визначаються трьома алелями одного гена I (I^A, I^B, i), які розташовуються в 9 парі хромосом. Алелі I^A і I^B домінують по відношенню до алеля i, кодомінують по відношенню один до одного. При наявності 3-х алелей можливо 6 генотипів: $I^A > i < I^B$.

Групи крові стабільні, легко визначаються, доступні при вивченні частоти фенотипу в популяції. Успадкування груп крові підкоряється менделівським закономірностям, характеризується генетичною детермінованістю, не залежить від зовнішніх умов і не змінюється протягом життя. Значення в практичній медицині:

1. У трансфузіології – при доборі донорів для переливання крові.
2. У судовій медицині – виключення батьківства, ідентифікація особи.

Близько 80 % людей мають I і II групи крові, 15 % – III і 5 % – IV групу крові.

У 1940 р. К. Ландштейнер і А. Вінер описали ще один антиген /білок, який виявили в мавпи макака-резус, а потім і в людини/, названий РЕЗУС-ФАКТОРОМ і відкрили нову групу крові – резус Rh. У 85 % людей в крові є цей фактор - резус-позитивні /Rh+/. У 15 % резус-негативних /Rh-/ цього фактора немає.

Успадкування резус-фактора обумовлено трьома парами генів – C, D, E, тісно зчеплених між собою /локалізовані в 1 парі хромосом/, тому найчастіше імітує моногенне успадкування й у практичній роботі розрізняють 2 алеля: резус-позитивні – у їх крові є головний антиген системи резус – D /ген D/; резус-негативні – мають рецесивний ген d. Отже, резус-фактор успадковується як автосомно-домінантна менделююча ознака.

Виникнення антитіл у системі АВ0 відбувається природнім шляхом, а в системі резусу – внаслідок реакції імунізації.

Значення в практичній медицині:

1. У трансфузіології – повторне переливання Rh+ крові rh- людині може призвести до смерті.
2. В акушерстві – резус-несумісність Rh(-) матері та Rh(+) плода є причиною імунного конфлікту, що приводить до еритробластозу плода та гемолітичної хвороби новонароджених при повторній вагітності.

У наш час відомо біля 20 систем еритроцитарних груп крові, в які входять більше 120 різних антигенів: АВ0, Rh, MN, P, ДАФФІ, ЛЬЮЇС, ЛЮТЕРАН, КЕЛЛ, КІДД, ДІЕГО, КРОМЕР тощо.

Існують різні види взаємодії алельних генів. Взаємодія генів – це взаємодія між білками, які кодують ці гени.

Розрізняють взаємодію алельних та неалельних генів

Взаємодія алельних генів

1. Повне домінування. При повному домінуванні домінантний алель (*A*) повністю пригнічує прояв рецесивного алелю (*a*). Домінантна гомозигота (*AA*) та гетерозигота (*Aa*) зовні не відрізняються за фенотипом. Приклади:

- успадкування кольору очей: у домінантних гомозигот (*AA*) – очі карі, а в рецесивних гомозигот (*aa*) очі блакитні, у гетерозигот (*Aa*) – очі карі, тобто домінантна ознака проявляється так само, як у домінантних гомозигот;

- кількість пальців: *AA* – полідактилія (шість пальців), *Aa* – полідактилія (шість пальців), *aa* – норма (5 пальців).

2. Неповне домінування. При неповному домінуванні домінантний алель не повністю пригнічує дію рецесивного алеля, тому гетерозиготи (*Aa*) мають проміжний фенотип. В результаті домінантна гомозигота (*AA*) та гетерозигота (*Aa*) відрізняються за фенотипом. Приклади:

- Серпоподібно-клітинна анемія: домінантні гомозиготи (*AA*) здорові, рецесивні гомозиготи (*aa*) тяжко хворі, зазвичай гинуть. У гетерозигот (*Aa*) хвороба проявляється лише за нестачі кисню (легка форма хвороби).

- Анофтальмія (вроджена відсутність очей): домінантні гомозиготи (*AA*) мають нормальні очі, у рецесивних гомозигот (*aa*) відсутні очі, у гетерозигот (*Aa*) маленькі очні яблука. При неповному домінуванні розщеплення за фенотипом та генотипом збігається (1: 2: 1).

<i>AA</i> - нормальні очі	P:	♀ <i>Aa</i>	x	♂ <i>Aa</i>
<i>Aa</i> - маленькі очі		маленькі очі		маленькі очі
<i>aa</i> - анофтальмія	G:	<i>A, a</i>		<i>A, a</i>
	F ₁ :	<i>AA</i> ,	<i>Aa</i> ,	<i>Aa</i> ,
		Норма	маленькі	очі

очі анофтальмія

розщеплення за фенотипом 1:2:1 та за генотипом 1:2:1

3. Кодомінування. У разі кодомінування обидва алелі гена однаково виявляються у фенотипі. Приклад:

- АВ(IV) група крові: Ген *I^A* визначає наявність антигену А та ген *I^B* визначає наявність антигену В. Людина з групою крові АВ(IV) має генотип *I^AI^B* та обидва антигени А та В на еритроцитах.

Види взаємодії неалельних генів. Багато ознак людини кодується не однією, а двома або більше пар генів. Основні форми взаємодії неалельних генів : комплементарія, епістаз, полімерія.

1. **Комплементарія** – це така взаємодія двох або більшої кількості генів із різних алелей, унаслідок якої з'являється нова ознака. Комплементарна – доповнююча дія генів. Класичний приклад комплементарії – успадкування забарвлення хутра в мишей. У людини нормальний слух визначається закладкою та розвитком у внутрішньому вусі завитки (ген *D*) і слухового нерву (ген *F*). У гомозигот (*DDFF*) і гетерозигот (*DdFf*) розвивається слуховий апарат і вони мають нормальний слух. У гомозигот за однією з алелей (*D_ ff*; *dd F_*) розвивається глухота.

2. **Епістаз** – явище, при якому дія одного гена пригнічується впливом другого неалельного гена. Ген, дія якого пригнічується, називають гіпостатичним, а ген, який

пригнічує, – **епістатичним (супресором, інгібітором)**. Ген-супресор може бути домінантним або рецесивним. Епістаз досить часто зустрічається в рослинному світі й серед тварин. Рідше він спостерігається в людини. Так, наприклад, взаємодіють ген **Se**, який відповідає за секрецію антигенів груп крові AB0 зі слиною, та ген, який визначає групу крові Levis (**Le**). Якщо в людини генотип **se/se**, то антигени AB0 не секретуються і антигени Levis не визначаються. Гомозиготи **se/se** – несекретори.

Якщо ген **Se** домінантний (**Se/Se; Se/se**), то в слині визначаються антигени AB0 і антигени Levis. Рецесивний епістаз.

У 1952 р. в Індії (м. Бомбей, зараз – Мумбаї) було виявлено фенотип «Бомбей». У родині носії цього незвичайного фенотипу мали нормальні алелі AB0, проте, їх дію було пригнічено. Пізніше було встановлено, що в цих генах (**I^A; I^B**) є рецесивний ген-супресор – **xx**.

$P \text{ } \text{O(I)} \times \text{A(II)}$

$F_1 \text{ } \text{ } \text{AB (IV)}; \text{ } \text{O (I)}$

3. **Полімерія** – явище, коли декілька домінантних неалельних генів впливають на виявлення однієї ознаки. Полімерію відкрив Нільсен-Еле (Швеція) в 1908 р. При схрещуванні двох сортів пшениці з червоними та білими зернами в F_1 отримано гібриди з наполовину послабленим забарвленням. Можна припустити, що це неповне домінування. Проте, в F_2 з'явилися особини, які мають проміжні форми забарвлення насіння. Вони не подібні ні до батьків, ні до прабатьків. Нільсен-Еле припустив, що у виявленні цієї ознаки беруть участь, як мінімум, дві пари неалельних генів. Він назвав їх **полімерними** та запропонував позначати однаковими літерами, але з різними індексами.

$P \text{ } A_1A_1A_2A_2 \times a_1a_1a_2a_2$

$F_1 \text{ } A_1a_1A_2a_2 \times A_1a_1A_2a_2$

$F_2 \text{ } AAAA; AAAa; AAaa; Aaaa; aaaa$

Класичним прикладом полімерії в людини є успадкування забарвлення шкіри. Це встановили генетики, подружжя Янсени (США), які в 1912 р. провели чисельні дослідження змішаних шлюбів на о. Ямайка.

Закономірність: у шлюбі між представниками негроїдної та білої рас діти завжди будуть **мулатами**. В шлюбі між справжніми мулатами можуть народжуватися діти, які подібні як до батьків, так і до прабатьків.

Явище, протилежне полімерії, названо **плейотропією**, коли один ген визначає декілька ознак.

Приклади в людини:

- альбінізм (депігментація шкіри, волосся, райдужки, світлобоязнь, дефекти зору);

- синдром Марфана (тонкі довгі кінцівки та пальці, високий зріст, аномалії очей і серця).

Успіхи молекулярної біології та генетики розкрили багато механізмів, що забезпечують взаємодію генів у виявленні фенотипу, а також взаємодію генотипу та довкілля. Це дозволило пояснити етіологію та патогенез спадкових захворювань, а також поліпшити діагностику та проведення лікувальних заходів.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Предмет генетики як науки. Історія генетики.
2. Основні поняття генетики

3. Положення гібридологічного методу, неможливість його застосування в генетиці людини
4. Моногібридне схрещування. Суть I та II законів Менделя;
5. Ди- та полігібридне схрещування. суть III закону Менделя;
6. Гіпотеза «чистоти гамет»
7. Аналізуюче схрещування, його мета і використання в генетиці людини
8. Менделюючі ознаки, приклади менделюючих ознак людини
9. Поняття про множинні алелі. Як вони утворюються, біологічне значення.
10. Успадкування груп крові людини за системами антигенів АВ0 як приклад множинного алелізму у людини.
11. Успадкування резус-фактора в людини. Поняття про резус-конфлікт.
12. Види взаємодії алельних генів: повне дрінування, неповне домінування, кодомінування. Приклади у людини.
13. Види взаємодії неалельних генів. Комплементарність, епістаз, полімерія. Приклади у людини.

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-е видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
3. Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕСРЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
4. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой– Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
11. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 12. Приходько О. Б. Біологія з основами генетики: навч. посібник / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, В. І. Павліченко [та ін.].- Запоріжжя:ЗДМУ,2016.-145 с.
15. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
16. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Мінливість людини як властивість життя і генетичне явище

Актуальність теми: спадковість та мінливість є однією з базових властивостей живого. Засвоєння основних закономірностей мінливості необхідне для розуміння прояву дії гена в різних умовах середовища в межах норми реакції. Знання основних закономірностей модифікаційної мінливості може бути використаним для розуміння впливу генотипу та середовища на фенотип (спеціальна дієта, зміна кліматичних умов тощо). Знання про генотипову мінливість сприяє розумінню механізмів еволюції, виникнення генетичного поліморфізму людських популяцій. Вивчення причин і механізмів мутаційної мінливості необхідне для розуміння етіології спадкових захворювань, формування екологічного мислення.

Мета: Сформувати у здобувачів уявлення про мінливість, її форми та прояви, як основної властивості живих організмів. Сформувати знання про спадкову та неспадкову мінливість, їх причини та значення. Надати чітке визначення соматичних та генеративних мутацій, спонтанних та індукованих мутацій. Визначити види мутацій за типом змін генетичного матеріалу (генні, хромосомні та геномні мутації) як джерело мутаційної мінливості та їх значення в забезпеченні генетичного різноманіття людей і розвитку спадкових захворювань.

Основні поняття: фенотипова (модифікаційна) мінливість, норма реакції, фенкопії, генотипова мінливість, комбінативна мінливість, мутаційна мінливість, мутація, геномні мутації, поліплоїдія, анеуплоїдія, трисомія, моносомія, нулісомія, хромосомні аберації, делеція, дуплікація, інверсія, транслокація, генні мутації, соматичні мутації, мозаїцизм, генеративні мутації, генокопії, мутагенні фактори.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Мінливість – властивість організмів одного виду відрізнятися один від одного, що забезпечує їх різноманітність і, тим самим, більшу адаптацію до умов середовища. Мінливість – явище, протилежне спадковості. Мінливість може торкатися генотипу та фенотипу і завжди виявляється змінами фенотипу.

Мінливість, як і спадковість, властива всій живій природі. Розрізняють *неспадкову і спадкову* мінливість.

Неспадкова (фенотипова, модифікаційна) – зміни фенотипу організмів під впливом факторів середовища. Генотип при цьому не змінюється, тому мінливість не успадковується.

Спадкова мінливість виникає внаслідок зміни генотипу, тому вона успадковується. Спадкова мінливість у свою чергу поділяється на **комбінативну і мутаційну**.

Ознаки модифікаційної мінливості:

- Модифікації мають груповий (масовий) характер. Модифікаційна мінливість торкається не одного, а сукупності об'єктів. Наприклад, при білковому голодуванні в дітей спостерігаються подібні ознаки.
- Модифікації адекватні впливу середовища. Наведений вище приклад підтверджує це.
- Для модифікацій характерна нестійкість. Вони часто зникають при припиненні

впливу зовнішнього чинника. Збалансоване за білками та вітамінами харчування усуває ознаки білкового голодування.

- Модифікації як правило мають адаптивний (приспосувальний) характер для організму і мають значення для виживання організмів, виконуючи певну роль у збереженні виду. Так, у людей, які мешкають в умовах високогір'я, кількість еритроцитів збільшується.
- Модифікації не успадковуються, не мають значення в еволюції.

Під впливом середовища змінюються маса і розміри тіла, розумові здібності, артеріальний тиск. Проте такі ознаки, як морфологічні, - більш стійкі і менше залежать від екзогенних чинників.

здатність організмів реагувати на умови зовнішнього середовища, змінюватися в межах норми реакції, заданої генотипом. Особини з однаковим генотипом під впливом різних умов середовища можуть мати різний фенотип. Межі, в яких варіює ознака під впливом факторів середовища, - це норма реакції. Розрізняють *широку* і *вузьку* норми реакції. Вузька норма реакції властива таким ознакам, як розміри серця або головного мозку, тоді як кількість жиру в організмі людини зазнає змін у широких межах. Норма реакції визначається генотипом і тому успадковується.

Модифікаційну мінливість вивчають за допомогою методів математичної статистики. Модифікації утворюють безперервний ряд значень, які поступово переходять від мінімуму до максимуму в межах норми реакції, формуючи варіаційний ряд. Значення ознаки окремих особин групуються біля середнього значення ознаки – медіани (X), яка зустрічається найбільш часто.

Розподілення модифікацій у такому ряду підпорядковується закону Кетле, тобто значення ознаки, яка зустрічається найбільш часто, є близьким до X . Чим більшим є відхилення від середньої величини, тим ознака рідше зустрічається.

Спадкова мінливість (генотипова) – це зміни фенотипу внаслідок змін генотипу. Спадкова мінливість передається нащадкам. Її класифікують на комбінативну і мутаційну мінливість.

Комбінативна мінливість. При комбінативній мінливості організми одного виду відрізняються один від одного внаслідок нових комбінацій існуючих генів. Комбінативна мінливість – наслідок статевого розмноження. Основні механізми комбінативної мінливості:

а) Кросинговер – обмін гомологічних хромосом алельними внаслідок чого утворюються нові поєднання генів у хромосомі (в профазі I)

б) Незалежне розходження гомологічних хромосом у різні гамети та випадкове їх комбінування (в анафазі I)

г) Випадкове поєднання гамет при заплідненні

д) Випадковий підбір пар у шлюбі.

У всіх випадках формується нове поєднання генів. Організм дитини відрізняється від організмів його батьків. Відбувається взаємодія між новими комбінаціями алельних і неалельних генів.

Комбінативна мінливість обумовлює генетичну різноманітність особин виду і забезпечує великі можливості для їх виживання в широкому спектрі умов існування. Комбінативною мінливістю пояснюється ймовірність народження дітей з рецесивними захворюваннями у здорових батьків.

Мутаційна мінливість – зміни фенотипу, які виникають унаслідок раптової якісної чи кількісної перебудови генетичної інформації, яка міститься в генотипі організму (клітини). Такі зміни називають мутаціями, а організми – мутантами.

Мутаційна мінливість характеризується такими ознаками:

1. Мутації виникають раптово. Неможливо передбачити, в якій особині, коли і яка мутація виникне.
2. Мутації мають індивідуальний характер. Виникають вони в будь-якій одній особині, яка знаходиться в подібних умовах існування, що й інші організми цього виду.
3. Мутації мають стійкий характер і успадковуються в ряду поколінь. Прикладом може бути будь-яка домінантна чи рецесивна мутація, яка є причиною захворювання людини.
4. Мутації неадекватні чиннику, який впливає. Внаслідок дії іонізуючого випромінювання на рослинні організми в них можуть виникати вельми корисні ознаки (посухостійкість, морозостійкість).
5. Мутації, як правило, не мають адаптивний характер. Навпаки, дуже рідко мають адекватний і, відповідно, корисний характер. Частіше вони знижують життєздатність організму. Мутації можуть бути летальними, напівлетальними (викликають, спадкові захворювання людини), іноді нейтральними і дуже рідко корисними. .
6. Мутації не утворюють безперервний ряд змін, тому що вони не мають певної спрямованості. Вони не групуються біля будь-якої середньої величини цієї ознаки.

Біологічне значення мутацій дуже велике. Вони успадковуються і є елементарним еволюційним матеріалом. Мутації, даючи різноманіття особин виду, забезпечують виживання визначеної кількості особин в умовах середовища, які постійно змінюються.

Унаслідок мутацій можуть виникати нові форми життя, що призводить до еволюції живої матерії на Землі.

Мутації можуть виникати **в соматичних клітинах – соматичні мутації**. Виникають на різних етапах онтогенезу. В цілому вони негативно впливають на життєдіяльність клітин і організму. Організм, в якому виникли соматичні мутації, називають мозаїком. В ньому існують різні клітини – нормальні і мутантні. Чим раніше виникає така мутація в онтогенезі, тим більший буде відсоток мутантних клітин. Якщо мутація виникає в ембріональний період, можуть народжуватися діти з мозаїчними формами спадкових хвороб. Це можуть бути хромосомні хвороби, або моногенні домінантні. Накопичення в клітинах соматичних мутацій може бути причиною розвитку пухлин. Накопичення соматичних мутацій може прискорювати процеси старіння. Соматичні мутації можуть викликати зміни антигенних структур визначених клітин. Імунна система впізнає їх як «чужорідне» та виникає автоімунна агресія.

Генеративні мутації виникають при гаметогенезі та через статеві клітини передаються наступному поколінню.

Залежно від рівня, на якому відбуваються зміни в генетичному апараті, виділяють генні, хромосомні та геномні мутації.

Генні мутації – будь-які зміни в послідовностях ДНК. Їх ще називають «точкові мутації». Переважна більшість мутацій – результат заміни одного нуклеотиду іншим у змістовій частині гена (екзоні). Це відбувається під час реплікації ДНК перед поділом клітини. Процес подвоєння ДНК дуже точний, існує складна система ферментів впізнання та виправлення помилок реплікації – репарація. Тим не менше, помилки зустрічаються з частотою 10-9-10-11 на один включений нуклеотид. Ці мутації виникають постійно і є

найбільш частим їх типом. Вони мають важливе значення для еволюції, а також для отримання практично важливих мутантів.

Найбільш часто зустрічаються такі «точкові» мутації. Заміщення – заміна пар основ. Якщо при цьому амінокислота, яка кодується новим кодоном, не змінюється, то таку мутацію вважають мовчазною (німою), а якщо змінюється – місенс-мутацією. Більшість з них викликає патологію.

У процесі еволюції виник ряд механізмів, які знижують частоту фенотипових проявів мутацій:

1. Виродженість генетичного коду (одну амінокислоту кодує декілька триплетів).
2. Диплоїдність організму. Часто мутантні рецесивні гени в гетерозиготному стані не проявляються.
3. При множинних порушеннях правильної послідовності в ДНК блокується її редуплікація активується апоптоз мутантної клітини.
4. Репарація (відновлення) структури ДНК, яка порушена мутагеном. Деякі механізми репарації добре вивчено. Для цього існує ціла система спеціальних ферментів: ендонуклеази, екзонуклеази, полімерази, лігази тощо.

Як показала геноміка, ДНК-послідовності кожної ділянки хромосоми у великому ступені подібні в більшості людей у світі.

Генетичний поліморфізм. Випадково обрана ділянка ДНК людини розміром біля 1000 п. н. містить, у середньому, лише одну пару, яка відрізняється на двох гомологічних хромосомах, які успадковані від батьків. Їх назвали однонуклеотидним поліморфізмом (англ. SNP), звідси – «сніп».

Коли варіант зустрічається настільки часто, що його виявляють більш ніж у 1 % хромосом у загальній популяції, його називають генетичним поліморфізмом. Алелі з частотою менше ніж 1 % називають рідким варіантом. Хоча багато патологічних мутацій, які призводять до спадкових захворювань, є рідкими варіантами, немає простої кореляції між частотою алеля та його впливом на здоров'я.

Підсумки роботи над проектом «Геном людини» дозволили охарактеризувати типи і частоти поліморфних змін у послідовності ДНК людини. Поліморфізм ДНК класифікують за тим, як у різних алелях змінюється послідовність ДНК.

Основними типами поліморфізму є:

1. Однонуклеотидний поліморфізм – SNP. Зазвичай SNP мають лише два алеля, які відповідають двом основам, що займають конкретну позицію в геномі. Якщо SNP зустрічається з частотою 1 на 1000 п. н., то між двома будь-якими геномами людини буде приблизно 3 млн відмінностей. Значення величезної кількості SNP для здоров'я – предмет активних досліджень. Те, що SNP бувають так часто, не означає, що вони не впливають на здоров'я та тривалість життя. Вплив частих SNP злегка змінює чутливість до захворювання, але не викличе саму хворобу.

2. Поліморфізм інсерцій-делецій. Цей поліморфізм – результат змін, які викликано інсерцією чи делецією від 2 до 100 нуклеотидів. У геномі їх кількість вимірюється сотнями тисяч. Їх ще називають *інделами*. Приблизно половина з них мають лише два алеля (або присутність, або відсутність включеного чи видаленого сегменту ДНК). Друга половина – мультиалельна через перемінну кількість копій ДНК, які повторюються тандемно в конкретній позиції.

Хромосомні мутації (хромосомні аберації) характеризуються зміною структури хромосом. При одних абераціях кількість хромосомного матеріалу змінюється (делеції, дуплікації), при інших – ні (інверсії, транслокації). Ступінь фенотипових проявів при хромосомних абераціях залежить від величини відірваної, подвоєної чи інвертованої ділянки та чи містить вона важливі гени. Так, делеції у великих хромосомах викликають важкі каліцтва, які є несумісними з життям. Наприклад, делеція в хромосомі 4 – синдром Вольфа; делеція в 5-й хромосомі – синдром «котячого крику».

Дуплікації зустрічаються досить часто, проте, вони менш небезпечні, ніж делеції. Наприклад, синдром «котячих зрачків».

Транслокації в більшості випадків мають збалансований характер в їх носіїв, але можуть впливати на нащадків. Наприклад, транслокаційний синдром Дауна (хромосоми 21 та 14); «філадельфійська» хромосома (22 та 9) – мієлоїдний лейкоз.

Геномні мутації. Організм кожного виду містить у клітинах характерну для нього кількість хромосом. У людини в соматичних клітинах їх 46 ($2n$) – диплоїдний набір. У статевих клітинах – гаплоїдний набір (n) – 23 хромосоми.

Поліплоїди ($2n + n$; $2n + 2n$) – організми, які мають три і більше набори хромосом. Поліплоїдія – явище, яке часто зустрічається в рослин. Відіграє важливу роль у підвищенні врожайності сільськогосподарських культур.

У людини зустрічається триплоїдія ($3n = 69$ хромосом), коли від одного з батьків надходить $2n$ хромосом. Більш ніж 99 % вагітностей із триплоїдією перериваються в першій половині. Живонароджені триплоїди мають множинні вади розвитку несумісні для життя. Є декілька повідомлень про випадки живонародження триплоїдів, які дожили до 10,5 місяців, але більшість гинуть швидко після народження.

Анеуплоїдія – зміна кількості хромосом у будь-якій одній парі. Частіше зустрічаються варіанти: $2n - 1$ та $2n + 1$. Анеуплоїдію може викликати нерозходження хромосом як при мітозі, так і при мейозі. При утворенні гамет нерозходження хромосом може бути як у першому, так і в другому мейотичному поділі.

Нерозходження хромосом при мітотичному поділі соматичних клітин під час раннього розвитку ембріону може призвести до мозаїцизму з наявністю нормальних, трисомних і моносомних клітин.

Анеуплоїдія збільшує ризик подальших помилок в онтогенезі. Майже всі захворювання, які викликані дисбалансом хромосом, уражають практично всі системи органів, що призводить до структурних і функціональних порушень. У людини анеуплоїдія може бути в автосомах або в статевій парі хромосом.

Є лише три синдроми автосомних трисомій, які представлені в усіх соматичних клітинах і можуть призводити до народження живих дітей: 21 (синдром Дауна); 18 (синдром Едвардса); 13 (синдром Патау). Хворі на синдром Дауна можуть бути повними трисоміками чи мозаїками. Від цього залежить ступінь прояву хвороби. Зустрічається з частотою 1:1000. Уважають, що хворобу обумовлено підвищенням дози продуктів генів, які локалізовано в 21-й хромосомі. Причому, кількість цих генів є незначною.

Трисомії 18 та 13 зустрічаються рідше ($13 - 1:3000$; $18 - 1:5000$) та обидві залежать від віку матері. Біля 90 % живонароджених не доживають до року.

Усі інші автосомні трисомії є летальними. Їх виявляють в ембріонах при спонтанних абортах.

Життєздатність трисоміків 21, 18 та 13, вочевидь, пов'язана з невеликим вмістом у них генів. Наприклад, хромосома 18 має приблизно 5 генів на 1 млн п. н., а 19-та – 25 генів на 1 млн п. н.

Автосомні моносомії не сумісні з життям.

Анеуплоїдії в системі статевих хромосом.

У жінок при нормальному каріотипі 46,XX розрізняють два типи анеуплоїдій за статевою парою:

1. Моносомія за X-хромосомою (45,X0). Частота народження 1:2000-1:3000 у дівчат.

2. Трисомія за X-хромосомою (47,XXX). Частота народження 1:1000-1:5000 у дівчат. У пацієнток високий зріст, струнка фігура. Частіше їх виявляють за звертанням у зв'язку з безпліддям. Затримка розумового розвитку виявляється в «опозиційній поведінці». Рідше зустрічається 48,XXXX і більше.

У чоловіків при нормальному каріотипі 46,XY розрізняють два типи анеуплоїдій:

1. Синдром Клайнфельтера (47,XXY і більша кількість X). Частота народження 1:500-1:1000 у чоловіків.

2. Синдром 47,XYY і більше Y. Частота народження 1:1000 у чоловіків. Дуже високий зріст, велика м'язова маса. Інтелект знижено, відзначається агресивна імпульсна поведінка, емоційна нестійкість.

Процес зміни генетичного матеріалу отримав назву мутагенез (Г. де Фріз). Розрізняють спонтанний та індукований мутагенез. **Спонтанний мутагенез** – зміна спадкового матеріалу в природних умовах без видимих на то причин.

Проте, причини є:

- помилки редуплікації ДНК, які призводять до зміни кількості чи заміни основ;
- помилки репарації фіксують зміни, які виникли;
- наявність генів-мутаторів, які індукують мутагенез;
- міграція генів і їх мутація на новому місці;
- накопичення в клітинах визначених продуктів метаболізму, які пошкоджують генетичний апарат.

Індукований мутагенез – штучне підвищення частоти мутацій під впливом мутагенів. Для того, щоб агент був мутагеном, він повинен мати певні властивості: легко проникати в клітини організму, зберігати їх життєстійкість, досягати ядра клітини і впливати на хімічну структуру хромосом та процеси, які відбуваються в них. Мутагени можуть бути хімічної, фізичної та біологічної природи. Мутагени розділяють на хімічні, фізичні та біологічні.

1. Спектр хімічних мутагенів дуже широкий: шкідливі речовини промислового виробництва, хімічні препарати, які використовують у сільському господарстві, препарати побутової хімії, лікарські засоби тощо. Мутагенну активність проявляють чотири умовних групи хімічних факторів зовнішнього середовища: пестициди, промислові отрути, харчові домішки, ліки тощо. Серед хімічних мутагенів до найсильніших відносять: етиленамін, діетилсульфат, диметилсульфат, нітрозоетилсечовину, нітрозометилсечовину, пероксид водню, іприт та ін. Їх ще називають супермутагенами, оскільки вони викликають один і той же тип мутацій. Другу групу складають речовини, що близькі за будовою із азотистими основами нуклеїнових кислот і діють на них: 5-бромурацил, 5-фтордіоксіуредин, 5-бромоксіурацил та ін. До третьої групи відносять акридини та їхня похідні (акридиновий жовтий, етидій броміду, профлавін акридинового смарагдового). Вони здатні зміщувати окремі основи ДНК або викликати мутації типу делецій (випадання ділянки ДНК). До четвертої групи входять азотиста кислота, формальдегід, гідроксиламін

та ін. Кожний із хімічних мутагенів може викликати як хромосомні розриви, так і генні мутації. Але на відміну від фізичних мутагенів переважно індукують генні мутації, їх дія більш тривала, мутації з'являються не зразу, а через певний час. Характер спадкових змін, викликаних дією хімічних чинників, залежить від дози мутагену.

До хімічних мутагенів можна віднести й деякі лікарські речовини. Лікарські препарати, як хімічні речовини різної структури, є чужорідними для організму людини. Звідси виникає проблема їх мутагенності. Нові і давно відомі лікарські речовини здатні викликати мутації генів у рослин, мікроорганізмів, комах, а також у культурі клітин ссавців і людини. Деякі з лікарських препаратів за величиною мутагенного потенціалу не поступаються іонізуючій радіації. Так, наприклад, всі цитостатичні й антимітотичні препарати, які використовуються для лікування злоякісних пухлин, здатні індукувати генні мутації, хромосомні аномалії й інші біологічні ефекти, характерні для іонізуючого випромінювання. Лікарські препарати можуть викликати широкий спектр мутацій - від точкових до пошкодження всього хромосомного набору.

2. Фізичні чинники: електромагнітне випромінювання, ультрафіолетовий спектр світла, іонізуюче випромінювання. До найбільш активних мутагенів належить іонізуюче випромінювання та ультрафіолетові промені. Іонізуюче випромінювання викликає переважно хромосомні перебудови, які супроводжуються різкими змінами структури і функції організму.

3. Біологічні мутагени - це віруси, бактерії, найпростіші, гельмінти. Вони спричиняють зміни такого ж характеру, як фізичні та хімічні мутагени.

Близько 90 % мутагенів є канцерогенами (здатні викликати розвиток пухлин).

Моніторинг (від лат. monitor – остерігаючий) генетичний – заходи, спрямовані на відслідковування частоти і спектру спадкової патології. Це комплексне обстеження певних груп населення, спрямоване на реєстрацію подій генетичного характеру, виявлення нових мутацій (анеуплоїдії і тяжких форм домінантних мутацій), успадкованих від попередніх поколінь.

Комутагени. Комутагени – це речовини, які підвищують ефекти середовищних мутагенів, хоча самі по собі не здатні до мутагенної дії, не мають власної мутагенної активності. Такий ефект мають сполуки природного і штучного походження, неорганічної і органічної природи. Так, аскорбінова кислота (вітамін С) підсилює цитогенетичні ефекти мутагенів, зокрема циклофосфаміду, в культурі лімфоцитів людини: збільшує пошкодження ДНК і т. п. Іншим комутагеном вважається кофеїн, який впливає на спонтанний та індукований мутагенез. Кофеїн збільшує індукцію метотрексатом сестринських хроматидних обмінів, утворення мікроядер тощо. Комутагенну дію мають деякі фармакологічні засоби. Так, верапаміл та фенділін підсилюють бластогенну дію блеоміцину, пепломіцину. Таким же ефектом володіють нестероїдні протизапальні препарати (лорноксикам, теноксикам та ін). Присутність у середовищі комутагенів може підвищувати негативні ефекти фізичних, хімічних, біологічних, лікарських та інших мутагенів, з якими контактує людина.

Антимутагени. Відомо понад 500 сполук, в яких доведено антимутагенний вплив, тобто здатність їх до захисту генома від дії мутагенів. Речовини з таким спрямуванням підвищують стійкість клітин до негативного впливу мутагенів, знижують кількість пошкоджених мутагеном клітин. Так, прийом р-каротину (25 мг), вітаміну С (100 мг) і вітаміну Е (280 мг) зменшує спонтанне пошкодження ДНК у лімфоцитах периферичної крові. Поліфенольні антиоксиданти, які містяться у зеленому чаї, значно зменшують

частоту сестринських хроматидних обмінів у лімфоцитах периферичної крові людей, які курять.

Від генетично зумовлених порушень слід відрізняти **фенокопії**.

Фенокопія – імітація генетичного дефекту впливом ззовні. Термін запропонував Р. Гольдшмідт у 1935 р. Він викликав тепловий шок у дрізофіли «дикого» типу на різних стадіях її розвитку і отримав чисельні фенотипові відхилення, які були подібними до варіантів, що виникають при мутаціях. Експерименти повторено на багатьох видах. Вони відіграли велику роль у розумінні механізмів ембріонального розвитку та виникнення вад розвитку.

Можливість фенокопій необхідно перевіряти в людини при метаболічних порушеннях, тому що в таких випадках можлива ефективна терапія. Частою фенокопією в людини серед метаболічних порушень є гіпотиреоз, який обумовлено недостатнім надходженням йоду в організм.

Більшість вад розвитку, ймовірно, викликаються сумісним впливом довкілля та полігенних чинників. Так, цукровий діабет у матері разом із поки що невідомими генами сприйнятності можуть викликати важкі вади розвитку в дитини. Такі дефекти часто проявляються як «ізольовані вади», які торкаються однієї ділянки чи органу.

Генокопії. За умов виникнення генних мутацій у різних локусах клінічна картина генного спадкового захворювання формується внаслідок порушення різних патогенетичних ланок. При цьому фенотипові ефекти мутацій різних генів об'єднуються в одну групу, тобто до однієї групи входять різні генетичні захворювання (мутації в різних локусах). Такі випадки називають генокопіями.

Спадковість і мінливість як єдине ціле. В основі безперервного існування життя в часі лежить здатність живих систем до самовідтворення, що забезпечує спадкоємність поколінь завдяки спадковості. Збереження життя в умовах довкілля, які постійно змінюються, можливо завдяки еволюції живих форм. У процесі еволюції в них виникають зміни, які забезпечують пристосування до нового середовища існування.

Таким чином, безперервність існування й історичний розвиток живої природи зумовлено двома фундаментальними властивостями життя – спадковістю і мінливістю. Спадковість відіграє вирішальну роль у розвитку життя на Землі. Вона закріплює в ряду поколінь біологічно корисні еволюційні перетворення.

Проте, на фоні змін умов існування живої природи в часі було б неможливим, якщо живі системи не змогли набувати і зберігати деякі зміни. Ця властивість називається мінливістю.

Таким чином, не дивлячись на різноспрямованність спадковості й мінливості, ці дві фундаментальні властивості утворюють єдність. Цим досягається одночасне збереження біологічно доцільних якостей і виникнення нових, що дає можливість існування життя в різноманітних умовах.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Мінливість. Її форми та прояви.
2. Фенотипова мінливість. Норма реакції. Фенокопії.
3. Генотипова мінливість.
4. Комбінативна мінливість, її джерела, біологічне значення.
5. Мутаційна мінливість. Визначення та класифікація мутацій за впливом на життєдіяльність людини..

6. Генеративні мутації. Соматичні мутації, мозаїцизм, медичне значення.
7. Генні, хромосомні і геномні мутації, їх типи.
8. Приклади хромосомних і генних хвороб людини.
9. Спонтанні й індуковані мутації, їх причини.
10. Мутагенні чинники, їх класифікація. Антимутагени, комутагени.
11. Поняття про фенкопії та генокопії, їх приклади.

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-е видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
3. Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕСРЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
4. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаков, О. М. Комлевой– Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
11. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 12. Приходько О. Б. Біологія з основами генетики: навч. посібник / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, В. І. Павліченко [та ін.].- Запоріжжя:ЗДМУ,2016.-145 с.
15. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
16. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Основи генетики людини. Методи вивчення спадковості.

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю і різноманітними проявами спадкової патології, з якою зустрічаються лікарі будь якої спеціальності. Лекція допоможе зрозуміти, як методи, такі як генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, біохімічний, молекулярний та інші, дозволяють досліджувати спадковість та мінливість людини, що є критично важливим для клінічної практики. Знання основних методів вивчення генетики людини необхідне для розуміння принципів діагностики спадкових хвороб, можливостей лікування і розробки методів профілактики.

Мета: Ознайомити здобувачів з особливостями людини як об'єкта генетичних досліджень та методами її вивчення. Розглянути основні методи генетичних досліджень людини (генеалогічний, близнюковий, цитогенетичний, біохімічний, молекулярно-генетичний, популяційно-статистичний). Сформувати чітке уявлення про спадкові хвороби людини, їх класифікацію, а також можливостями діагностики та профілактики спадкових захворювань. Розглянути роль медико-генетичного консультування для профілактики спадкової патології.

Основні поняття: Генетика людини, медична генетика, спадкові хвороби, генеалогічний метод, пробанд, сібси, аутосомно-домінантний тип успадкування, аутосомно-рецесивний тип успадкування, зчеплений зі статтю тип успадкування, близнюковий метод, монозиготні близнюки, дизиготні близнюки, конкордатність, дискордатність, коефіцієнт спадковості й впливу середовища, мультифакторіальні захворювання, хромосомні хвороби, каріотипування, метафазні пластинки, диференціальне забарвлення, FISH-метод, X- та Y-статевий хроматин, пренатальна діагностика, біопсія хоріона, амніоцентез, кордоцентез. моногенні захворювання, ферментопатії, фенілкетонурія, біохімічна діагностика, біохімічний скринінг новонароджених, молекулярно-генетична діагностика, полімеразна ланцюгова реакція, закон Харді-Вайнберга, дем, ізолят, дрейф генів.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Генетика людини вивчає закономірності спадковості й мінливості в людини. Медична генетика – це розділ генетики людини, який вивчає спадкові хвороби (етіологію, патогенез, діагностику і профілактику спадкових хвороб). Спадкові хвороби – це хвороби, які виникають внаслідок мутації.

Класифікація спадкових захворювань

1. Моногенні хвороби (генні хвороби) — хвороби, спричинені мутаціями одного гена (ахондроплазія, фенілкетонурія, гемофілія та ін.).
2. Хромосомні хвороби — обумовлені зміною кількості або структури хромосом (синдром Дауна, Патау, Едвардса та ін.).
3. Хвороби із спадковою схильністю (синонім: мультифакторіальні) — хвороби, розвиток яких визначається взаємодією зміненого генотипу індивіда і факторів навколишнього середовища (заяча губа, клишоногість, гіпертонічна хвороба, шизофренія та ін.).

Людина як об'єкт генетики має ряд особливостей. Деякі з них утворюють певні складності у вивченні його генетики:

1. Над людиною не можна проводити експерименти.
2. У родинях часто народжується мало дітей і ростуть вони довго.
3. Тривалість життя об'єкта спостережень може перевищувати таку в дослідника.

Зіставимо людину як об'єкта генетичних досліджень із іншими «зручними» об'єктами класичної генетики та прослідкуємо за шляхами подолання «недоліків» людини.

1. Об'єкти класичної генетики легко схрещуються в дослідах. У людини це провести неможливо. Проте, є можливість відбору з популяції багатьох шлюбних пар за ознакою, яка цікавить дослідника.

2. «Зручні» об'єкти, як правило, дають багаточисельних нащадків. У людини часто малочисельне потомство, що не дозволяє проводити статистичний аналіз результатів. Проте, можна підібрати в популяції людини достатню кількість родин із цією ознакою для статистичного аналізу.

3. У «зручних» об'єктів спостерігається помірна модифікація ознак під впливом довкілля. У людини високий ступінь фенотипового поліморфізму, що пов'язано з впливом середовища. Проте, в людини більші можливості дослідження фенотипу методами анатомії, фізіології, біохімії, імунології тощо.

4. «Зручні» об'єкти мають невелику кількість груп зчеплення. У людини їх 22, Х- і Y-хромосоми. Запровадження методів гібридизації соматичних клітин людини і тварин, молекулярно-генетичних методів дозволило ефективно картувати людські хромосоми.

5. «Зручні» об'єкти мають короткий життєвий цикл, у них відбувається швидка зміна поколінь. Тривалість життя людини співставна з тривалістю життя дослідника. Зміна покоління відбувається через 25 – 30 років. Одночасно можна спостерігати 3 – 4 покоління. Тому є можливість відбору та реєстрації протягом тривалого часу родин із ознакою, яка цікавить дослідника.

Для подолання зазначених складнощів генетики розробили декілька методів, які успішно застосовують у генетиці людини і медичній генетиці. Поряд зі старими методами з'являються нові, більш точні методи. Найбільше розповсюдження отримали генеалогічний, близнюковий, популяційно-статистичний, цитогенетичний методи, а також низка сучасних молекулярно-генетичних методів.

Генетика людини почала розвиток одночасно з класичною генетикою Менделя. Ще в XIX ст., завдяки працям Гальтона, Пірсона, Фішера, на стику біології, математики та статистики виникла біометрія. На її основі розроблено декілька методів генетики людини. Засновником генетики людини вважають Френсіас Гальтона (англійський психолог і антрополог). У 1869 році опублікував свою книгу «Спадковий геній» - вважав, що геніальність має спадковий характер. Він запропонував генеалогічний, близнюковий, дерматогліфічний методи.

Генеалогічний метод вивчає закономірності передачі ознак індивідуума в ряду послідовних поколінь. Його засновано на складанні й аналізі родоводів. Аналіз родоводів замінив собою гібридологічний метод, який не можна застосувати відносно людини. Назва методу походить від слова «генеалогія» (синонім слова «родовід»).

Етапи методу: 1. Збір генеалогічної інформації (генеалогічного анамнезу); 2. Складання родоводу; 3. Аналіз родоводу

Розглянемо ці етапи. Для складання родоводу лікарю-генетику необхідно провести велику підготовчу роботу зі збору інформації:

- зібрати максимальну кількість даних про хворого;
- зібрати достатньо відомостей про максимальну кількість родичів

досліджуваної особи;

- охопити максимальну кількість поколінь;
- мати результати лікарського дослідження хворих.

Обстежувану людину, родовід якої вивчають за якоюсь ознакою, називають пробанда. Брати і сестри пробанда – сибси. Після збору всіх відомостей про пробанда та його родичах генетик приступає до написання легенди (систематизований опис зібраних відомостей про пробанда та його рідних).

За легендою складають родовідні таблиці, використовуючи спеціальні умовні позначення, які запропонував у 1931 р. Г. Юст (Німеччина). При цьому дотримуються таких правил:

1. Осіб, які належать до одного покоління, розташовують в один рядок.
2. Покоління позначають римськими цифрами. Найстарше покоління, яке вдалося описати, має цифру I.
3. Усіх індивідів одного покоління позначають арабськими цифрами зліва направо.
4. Родовід починають читати з пробанда. Генеалогічний метод застосовують для:

1. Визначення, чи є досліджувана ознака спадковою.
2. Визначення типу успадкування ознаки. визначити тип успадкування:

Аутосомно-домінантний

Аутосомно-рецесивний

Зчеплений зі статтю: Х-зчеплений домінантний, Х-зчеплений рецесивний, Y-зчеплений

Мітохондріальний

3. Встановлення зчепленого успадкування.
4. Вивчення інтенсивності мутаційного процесу.
5. Вивчення механізмів взаємодії генів.
6. Визначення пенетрантності алеля.
7. Медико-генетичного консультування.

Характеристики родоводів з різними типами успадкування.

Аутосомно-домінантний тип успадкування (АД).

Домінантна ознака можлива при генотипах АА і Аа. Якщо домінантна ознака сприятлива для організму, то вона буде виявлятися в особин із генотипами АА і Аа. Якщо домінантний ген А призводить до хвороби, то особини АА часто нежиттєздатні, і хвороба проявиться в гетерозигот.

P	Aa	x	aa
	хворий		здоровий
F1	Aa		aa
	хворі		здорові

Очікуєма кількість хворих і здорових 1:1. У здорових дітей (aa) в наступних поколіннях народжуються лише здорові діти. Патологічний ген у родині елімінується (відсікається).

Для такого типу успадкування характерно:

1. «Вертикальна» передача хвороби
2. У хворої дитини, як правило, хворий один з батьків.
3. Співвідношення хворих чоловіків і жінок приблизно однакове (1:1)

4. Хворі чоловіки і жінки передають хворобу дітям обох статей з однаковою вірогідністю.
5. Якщо один з батьків хворий (Aa), а другий здоровий, то вірогідність народження хворої дитини становить 50 %.

Приклади хвороб з АД успадкуванням: полідактилія (шестипалість), ластовиння, кучеряве волосся, нейрофіброматоз, ахондроплазія, синдром Марфана. Приклад стоматологічного захворювання - недосконалий амелогенез внаслідок гіпокаліцифікації емалі. Емаль на передніх зубах частково відсутня, оголений пігментований дентин. Емаль ближче до шийок зубів виглядає практично нормальною. Ступінь ураження різних зубів різна, ураження строго симетрично

Аутосомно-рецесивний тип успадкування (АР). Рецесивний ген проявляє себе лише в гомозиготному стані (aa). В гетерозиготному стані (Aa) такі індивідууми – носії рецесивного гена.

Фенотипово рецесивний ген може проявитися в таких випадках: Батьки-гетерозиготи – носії гена а :

P Aa x Aa
F1 AA; Aa; Aa; aa

У F1 ймовірність народження дітей-носіїв гена а складає 50 %, а в 25 % дітей фенотипово проявиться дія рецесивного гена. Один із батьків – гетерозигота (Aa) – носій, а другий – гомозигота за рецесивним геном (aa):

P Aa x aa
F1 Aa aa

У F1 ймовірність народження дітей із фенотиповим виявленням гена а складає 50 %, гетерозигот-носіїв – стільки ж (50 %). Один із батьків – гетерозигота, а другий позбавлений цього гена (AA):

P Aa x AA
F1 AA Aa

У F1 ймовірність народження дітей-носіїв становить 50 %.

Такі варіанти найчастіше й зустрічаються при успадкуванні патологічних рецесивних генів. Тому вони не проявляються в ряду поколінь, але передаються кожному поколінню. На відміну від домінантних захворювань, рецесивні не проявляються в декількох поколіннях. Якщо ж проявляються, то розповсюджуються «по горизонталі».

Вони часто спостерігаються при родинних шлюбах, тому що вірогідність зустрічі носіїв рецесивного гена (Aa) різко збільшується. Розрізняють такі ступені рідства:

I. Сібси, батьки, діти – 1/2.

II. Напівсібси, дядьки, тітки, племінники – 1/4.

III. Двоюрідні сібси, напівдядьки, напівтітки, напівплемінники – 1/8 тощо.

Чим ближче ступінь рідства, тим частіше зустрічаються рецесивні хвороби. Наприклад, амавротична ідіотія була дуже розповсюджена серед євреїв-ашкеназі, які укладали близькоспоріднені шлюби.

Для родоводів з АР типом успадкування характерно:

1. Мала кількість хворих в родоводі
2. Чоловіки і жінки хворіють однаково часто
3. Хворіють в основному сібси, а не батьки-діти, як при домінантному спадкуванні (успадкування «по горизонталі»).
4. Батьки хворої дитини зазвичай здорові гетерозиготні носії гена (Aa).

5. У гетерозиготних батьків ризик народження хворої дитини становить 25 %.
Приклади: фенілкетонурія (ФКУ), альбінізм, серпоподібно-клітинна анемія (СКА), муковісцидоз, галактоземія, хвороба Тея-Сакса, хвороба Вільсона-Коновалова, адреногенітальний синдром, мукополісахаридози тощо

Зчеплене зі статтю успадкування. На зчеплене зі статтю успадкування вказує наявність у родовах хворих лише однієї статі.

X-зчеплене рецесивне успадкування.

1. Хворіють переважно чоловіки (ХаУ), оскільки у чоловіка одна Х-хромосома, ген хвороби завжди виявиться фенотипічно.
2. Жінки хворіють рідко, тому що у жінки дві Х-хромосоми. Вони частіше здорові гетерозиготні носійки (ХАХа).
3. Успадкування хрест-на хрест. Хворий батько передає ген дочкам, які стають здоровими носійками. Жінки-носійки цих захворювань передають їх синам, в яких дія цих генів проявляється.

Приклади: гемофілія, дальтонізм, розумова відсталість із ламкою Х-хромосомою, м'язова дистрофія Дюшенна, синдром Леша-Найхана Ангідротична ектодермальна дисплазія (синдром Криста-Сіменса-Турена) - ангідроз - відсутність потових залоз, суха шкіра, порушення терморегуляції, гіпертермія, гіпотрихоз - рідкісне волосся, гіподонтія або адонтія, конічні зуби, трієми.

X-зчеплене домінантне успадкування.

1. Хворіють і чоловіки і жінки, але жінки частіше
2. Якщо батько хворий, він передає хворобу лише донькам (100%) і ніколи синам
3. Від хворої матері хвороба передається 50% синів і 50% дочок

Приклади Vitamin D резистентний рахіт, темна емаль зубів

Y-зчеплене (голандричне) успадкування.

1. Ознака лише у чоловіків
2. Ознака передається від батька до синів в усіх поколіннях

Приклад: гіпертрихоз країв вушних раковин, ген SRY, гени, які контролюють сперматогенез

Мітохондріальний тип успадкування характерний для ознак, що кодуються генами мітохондрій. Характерний материнський тип успадкування: від матері до всіх дітей. Порушується енергетичний обмін. Приклади: атрофія зорового нерву типу Лебера, мітохондріальні міопатії, кардіоміопат, енцефалопатії.

Близнюковий метод.

Введено в генетику людини Гальтоном у 1876 р. Його засновано на подібностях і відмінностях генотипів моно- та дизиготних близнюків (відповідно МБ і ДБ). Близнюки – брати і сестри, які народилися одночасно. Розрізняють моно- та дизиготних близнюків. Монозиготні (однойцеві) близнюки розвиваються з однієї заплідненої яйцеклітини (зиготи). Серед монозиготних близнюків розрізняють:

Дихоріальні близнюки – розщеплення на стадії 4-х клітин (0 – 3 доби);

Монохоріальні близнюки – розподіл внутрішньої клітинної маси на 4 – 7 добу;

Моноамніотичні близнюки – пізніший розподіл у межах двошарового ембріона з утворенням двох ембріонів і одного амніона (більше 7 діб).

Оскільки розвиток відбувається з однієї клітини, то ці два організми будуть мати ідентичні набори генетичної інформації. МБ мають 100 % однакових генів, завжди однієї

статі, в них збігаються групи крові, колір очей, дерматогліфічні візерунки, фенотипічні відмінності пояснюються впливом середовища.

Дизиготні близнюки розвиваються з різних запліднених яйцеклітин. В одному менструальному циклі можуть дозрівати дві яйцеклітини, які запліднюються. ДБ подібні між собою за генотипом на 50 % (як звичайні брати і сестри). розвиваються з двох різних яйцеклітин, які дозріли одночасно, Можуть бути однієї чи різної статі, частина ознак однакова, частина – різна. Фенотипічні відмінності пояснюються як різним генотипом, так і впливом середовища.

Усі близнюки народжуються з частотою біля 1/90, із них: 2/3 – ДБ і 1/3 – МБ. Демографи обчислили, що на Землі проживає приблизно 50 млн пар близнят. Частота народження монозиготних близнят у різних регіонах земної кулі є величиною відносно постійною з невеликими коливаннями (0,37— 0,40%). Це свідчить, що поява монозиготних близнят майже не залежить від умов зовнішнього середовища. Частота народження дизиготних близнят у різних країнах має значні коливання: 0,23% (Японія), 0,8% (Європейські країни), 2,23% (Південна Африка), племя Йоруба в Нігерії - 4,2%.

Частота народження ДБ підвищується з віком матері (35-39 років) – пояснюють підвищенням рівня гонадотропного гормону гіпофізу. ДБ частіше народжуються в жінок яких лікували гонадотропними гормонами. Частота народження ДБ підвищується із порядковим номером народження. Недавні дослідження показали, що матері з вищим індексом маси тіла (>30) і високим зростом частіше народжують дизиготних близнюків. Є спадкова схильність до народження близнюків - якщо у жінки є ДБ, у її сестри буде підвищена ймовірність. Схильність до народження близнюків передається за материнською лінією.

Для ідентифікації близнюків запропоновано декілька методів:

1. Полісимптомний метод передбачає врахування багатьох фенотипових ознак: пігментація волосся, очей, шкіри; форма волосся, вушних раковин, носа, губ, нігтів; пальцеві візерунки тощо.

2. Портретна ідентифікація. Метод засновано на фотографічній подібності близнюків.

3. Анкетний метод. Анкета містить 12 питань для близнюків і 4 – для батьків. За співпадінням відповідей визначають зиготність близнюків. Усі зазначені методи попередні.

4. Повну ідентифікацію засновано на імунологічних методах:

- відповідність за генами гістосумісності;
- реакція в змішаній культурі лімфоцитів;
- пересадка шкіряного клаптя.

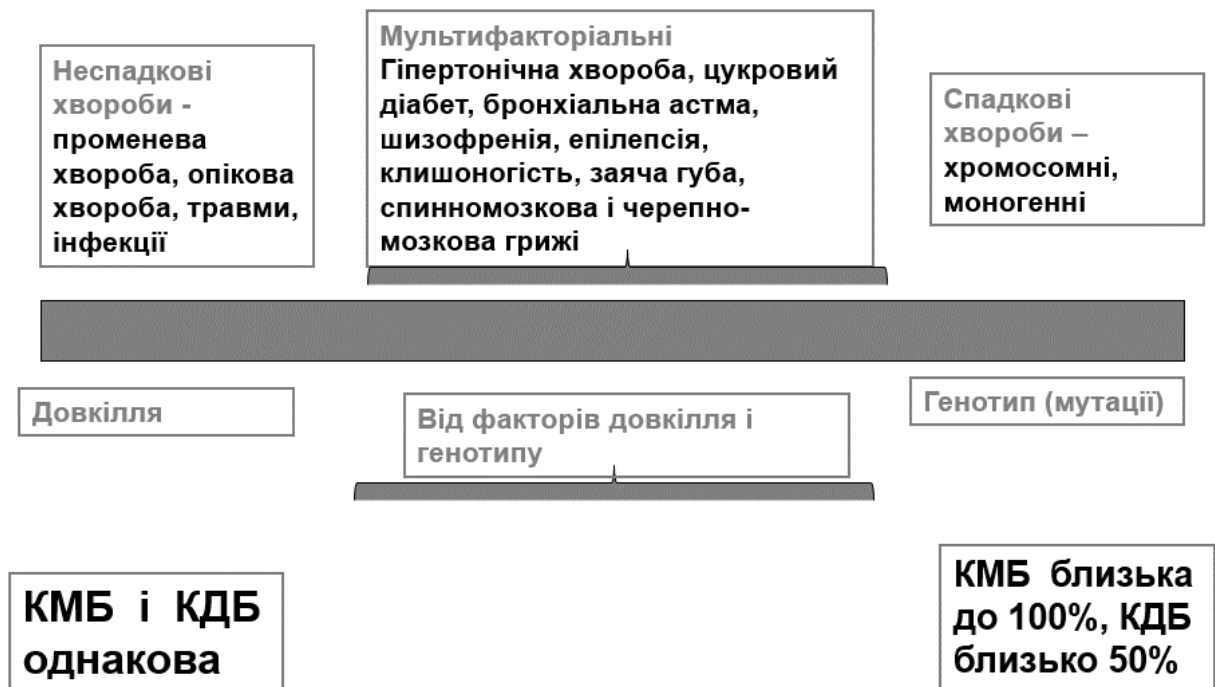
На монозиготність указує співпадіння за антигенами гістосумісності, відсутність реакції бластної трансформації лімфоцитів у змішаній культурі, приживлення шкіряного клаптя.

5. Молекулярно-генетичні методи (ДНК-тест)

6. Клініко-функціональний підхід – порівняння ЕКГ, ЕГ

Спостереження за виявленням різних ознак у близнюків має велике значення для генетики людини. Метод дає можливість об'єктивно судити про роль генотипу та факторів середовища у формуванні ознак.

Дозволив виділити групу мультифакторіальних хвороб



Використовують для вивчення генетики поведінки, зокрема таких особистісних характеристик, як агресивність та схильність до дій, спрямованих на відсіч насильству, асоціальну поведінку та законслухняність, брехливість та щирість, а також генетики інтелекту, геніальності

Використовується фахівцями із загальної та медичної психології.

Була показана висока частка спадковості у формуванні таких ознак як тривалість життя людини, розвиток обдарованості, чутливість до лікарських препаратів і т.п.

Було виявлено значення генотипу і зовнішнього середовища в розвитку багатьох інфекційних хвороб. Так, при захворюванні на кір і коклюш провідне значення мають інфекційні фактори, а при туберкульозній інфекції і захворюванні на менінгіт значення має також генотип.

Особливо цінні відомості надають спостереження за МБ (100 % співпадіння генотипів), які проживають у різних умовах середовища, та ДБ (50 % збігів генотипів), які мешкають в однакових умовах середовища. Установлено, якщо відмінності між ДБ і МБ незначні, то у виявленні ознаки провідну роль відіграє середовище. Якщо ж відмінності між МБ і ДБ великі, а подібність у МБ більша, ніж у ДБ, то у виявленні ознаки провідну роль відіграє генотип.

Так, якщо обидва близнюки хворі, їх називають конкордантними до цього захворювання, якщо ж хворий лише один із них – дискордантними.

Для оцінки ролі спадковості й середовища в розвитку ознаки використовують формулу Хольцингера: H – коефіцієнт спадковості

$$KMB (\%) - KDB (\%) / 100 \% - KDB (\%)$$

При H , що дорівнює від 70 до 100% , ознака більш визначається генотипом; при H , що дорівнює від 0 до 30%, визначальну роль відіграє вплив середовища. Коефіцієнт H , який становить від 30 до 70% свідчить про вплив спадковості і середовища на визначення і формування ознаки.

Вплив середовища позначається літерою E , $E = 100\% - H$.

Наведені формули можна застосовувати для приблизних розрахунків на підставі

спостережень за всіма близнюками в популяції.

Близнюковий метод застосовують для:

1. Визначення співвідносної ролі спадковості й середовища в розвитку ознаки.
2. Установлення спадкового характеру ознаки.
3. Визначення пенетрантності алеля.
4. Оцінки ефективності впливу на організм зовнішніх чинників: виховання, навчання тощо.

МБ постійно знаходяться в полі зору лікарів-генетиків у зв'язку з розвитком нових молекулярно-генетичних технологій. Зараз цікавість концентрується на відмінності епігенетичних модифікацій, соматичних мутаціях, різних варіантах Х-інактивації, а також показниках активності мозку за наслідками функціональної МРТ.

Метод дерматогліфіки. Не втратив своєї значущості й метод дерматогліфіки (від грец. *derma* — шкіра, *glyphe* — малювати). У його джерел також був Ф. Гальтон (1892 р), який почав вивчати гребінцеві візерунки пальців рук. Вчений встановив, що вказані узорі для кожної людини індивідуальні і не змінюються протягом всього життя. На цій підставі він запропонував використовувати метод в криміналістиці.

Вивчення узорів на подушечках пальців називається дактилоскопією, на долонях — пальмоскопією, на підшвах — плантоскопією. Огляд згинальних складок проводять неозброєним оком. Папілярні лінії в грудному віці досліджують за допомогою 3- або 5-кратної лупи.

Вважають, що шкіряні візерунки успадковуються полігенно. На кожний візерунок великий вплив має цитоплазматична спадковість.

У медичній генетиці метод в основному використовується як допоміжний для діагностики хромосомних хвороб. Проте одночасне формування рисунка на шкірі вказаних частин тіла і розвиток головного мозку в ембріональному періоді дозволяють вважати, що цей метод має значно більші потенціальні можливості. Звичайно цей метод застосовують у комплексі з іншими генетичними методами.

Особливості дерматогліфіки при хромосомних хворобах

- 1) Чотирипальцева поперечна долонна складка.
- 2) Кілька дуг на пальцях рук (рис. 10.15).
- 3) Радіальні петлі на 1, 4 або 5 пальцях кисті.
- 4) Дистальний осьовий трирадіус, збільшення кута atd.
- 5) Аплазія підпальцевих трирадіусів.
- 6) Поперечна згинальна борозна на підшві.
- 7) Дуговий узор на полі I пальця підшви.

Дерматогліфічний метод використовують також як допоміжний у визначенні зиготності близнюків, в криміналістиці.

Цитогенетичні методи. Розділ генетики, який вивчає будову та кількість хромосом — цитогенетика. Цей метод дозволяє вивчати будову хромосом людини, їх кількісні та структурні порушення. Незабаром після виконання основних досліджень, які було покладено в основу хромосомної теорії Моргана, почалося вивчення хромосом у представників різних видів рослин і тварин, а потім — і людини. Виділити хромосоми з клітин людини виявилось дуже складно. У 1921 р. Пейтнер (США), досліджуючи на гістологічних препаратах соматичні клітини людини, нарахував 46, а потім — 48 хромосом. У 1956 р. Леван (Швеція) стажувався в Нью-Йорку, навчаючись виготовленню

препаратів клітин із використанням гіпотонічного шоу. Разом із Тійо він поліпшив методику виготовлення препаратів хромосом додавши колхіцин, скоротив час гіпотонічної обробки. Вивчаючи клітини легенів чотирьох ембріонів людини, в 260 метафазних пластинках Леван і Тійо виявили по 46 хромосом.

Класифікація цитогенетичних методів:

1. каріотипування (аналіз каріотипу);
2. молекулярно-цитогенетичні методи
3. визначення статевого хроматину (Y-хроматину, X-хроматину)

Каріотипування - це вивчення каріотипу людини. Для вивчення каріотипу людини використовують: лейкоцити крові, клітини червоного кісткового мозку, фібробласти шкіри, клітини плаценти, ворсинчастої оболонки плоду (хоріону), клітини амніотичної рідини, лейкоцити крові із пупкового канатику. Хромосоми вивчають на стадії метафази мітозу. Препарат хромосом людини – метафазні пластинки. МЕТОДИКА ВИГОТОВЛЕННЯ:

1. Кілька крапель крові з вени капають у пробірку з поживним середовищем і фітогемаглютиніном (ФГА), який стимулює поділ Т-лімфоцитів.
2. Поміщають у термостат на 72 год. За цей час клітини проходять три митотичних поділи.
3. Додають колхіцин, який розчинює нитки веретена та зупиняє поділ на стадії метафази.
4. Додають гіпотонічний розчин KCl (0,56 %): клітини набухають, хромосоми відходять одна від іншої.
5. Готують постійний препарат: 1 краплю культури крапають на предметне скло з висоти 1 м для того, аби клітини розбилися та хромосоми розташувалися на відстані одна від іншої.
6. Препарат фіксують, забарвлюють. Препарат забарвлюють ядерними барвниками. При рутинному забарвленні препарат забарвлюють азур-еозином за Романовським — Гімзе. При цьому всі хромосоми забарвлюються рівномірно за всією довжиною (рутинне забарвлення).
7. Вивчають за допомогою світлового мікроскопу, під імерсією.

Для отримання детальнішої картини структури хромосом і точної діагностики хромосомної аберації використовуються різні способи диференціального фарбування. Вперше методику диференціального забарвлення хромосом запропонував Caspersson в 1968 р. Сьогодні використовують чотири основні методи диференціальних забарвлень: G-, R-, Q-, C-забарвлення.

1. Найбільш широко використовують G-забарвлення (від англ. Giemsa stain). Хромосоми перед яарбуванням за Романовським — Гімзе заздалегідь обробляють протеазами (трипсином). Хромосоми після забарвлення стають смугастими. В них чергуються темні і світлі смуги. Поперечні смужки, що виявляються при диференціальному забарвленні, називаються сегментами. Зважають, що темні смуги (G-смуги) — ділянки гетерохроматину, а світлі (R-смуги) — еухроматинову. Зазвичай в гаплоїдному наборі можна налічити до 400 сегментів. Підраховано, що кожний сегмент містить близько 8 млн п. н. Чергування темних і світлих смуг (сегментів) індивідуальне в кожній парі хромосом. Розроблено форму представлення стилізованого ідеального каріотипу з типовим рисунком смуг на кожній хромосомі. Схематично узагальнення каріотипу з графічним зображенням окремих хромосом набору зі всіма їх структурними характеристиками називається ідіограмою.

2. R-забарвлення (від англ. reverse banding — зворотне забарвлення). Препарат перед забарвленням за Романовським — Гімзе заздалегідь нагрівають в сольовому розчині до 78–90 °С. При цьому хромосоми також мають поперечну посмугованість. Рисунок смуг зберігається, але їх колір змінюється на протилежний порівняно з G-забарвленням, тобто темні смуги стають світлими і навпаки. Звідси назва методу reverse banding (зворотне забарвлення).

3. Q-забарвлення (від англ. quinacrine — квінакрин, акрихін, один із флюоресцентних барвників) — історично перший метод, розроблений Касперсоном (Caspersson, 1968). При цьому методі хромосоми забарвлюють флюоресцентними барвниками і вивчають за допомогою люмінесцентного мікроскопа. Як барвники нині використовують акрихін, акрихін-іприт та ін. Сегменти, що яскраво світяться при Q-забарвленні, еквівалентні темно забарвленим смугам при G-забарвленні.

4. C-забарвлення (від англ. constitutive heterochromatin — конститутивний гетерохроматин). Препарати обробляють лугами, а потім забарвлюють за Романовським — Гімзе. При цьому добре забарвлюються центромери всіх хромосом, довге плече Y-хромосоми та інші ділянки, багаті на гетерохроматин.

Слід підкреслити, що названі методи не є альтернативними. У 1971 р. на Паризькій конференції було порівняно дані, одержані при різних методах диференціального забарвлення. Виявилося, що всі методи виявляють у принципі одні і ті самі структури, але кожен з них специфічний щодо певних хромосомних сегментів.

Молекулярно-цитогенетичні методи. Це методи, які поєднують традиційні цитогенетичні методики з молекулярно-генетичними технологіями. Основним є метод флюоресцентної гібридизації *in situ* (FISH-метод).

Методика містить гібридизацію *in situ* (тобто в препараті, на предметному склі) забарвлених флюоресцентними барвниками ДНК-зондів з метафазними або інтерфазними хромосомами.

Зонд — це ділянка одноланцюжкової ДНК, комплементарна певній ділянці гена або хромосоми. Зондами можуть служити послідовності ДНК, виділені з геному, штучним чином синтезовані або клоновані за допомогою бактеріальних плазмід або іншими способами. Для FISH-методу зонди мітять біотином або дигоксигеніном, до яких потім приєднуються флюоресцентні барвники.

Метод містить такі етапи:

1. Готують препарат метафазних або прометафазних хромосом.
2. Препарат обробляють лугами. При цьому відбувається денатурація ДНК, тобто розриваються водневі зв'язки між двома ланцюгами ДНК.
3. На скло капають ДНК-зонди. Зонди з'єднуються з комплементарними послідовностями ДНК хромосом. Відбувається так звана гібридизація. Гібридизація — це з'єднання за принципом комплементарності нуклеїнових кислот, виділених із різних джерел (в даному випадку відбувається гібридизація ДНК пацієнта з ДНК зонда).
4. Препарат відмивають від надлишку зонда. Гібридизовані зонди залишаються фіксованими на хромосомах. Його обробляють флюоресцентними барвниками, які приєднуються до біотину або дигоксигеніну. Як барвники можуть бути використані родамін (дає червоне світіння) або флюоресцеїн ізотіоціанат (зелене світіння).
5. Препарат вивчають під люмінесцентним мікроскопом. Ділянки хромосом, де відбулася гібридизація і є знаходяться зонди, дають специфічне світіння.

У клінічній генетиці метод використовують для швидкої діагностики хромосомних

хвороб, пов'язаних із зміною кількості хромосом в інтерфазних ядрах, а також для діагностики мікрodelецій, мікродуплікацій і складних хромосомних перебудов, які за допомогою звичайних цитогенетичних методик виявляються рідко.

Визначення статевого хроматину. Це експрес-метод, що дозволяє визначити кількість статевих хромосом, але потребує подальшого каріотипування для підтвердження діагнозу. Розроблено методи визначення Х-статевого хроматину (тілець Барра) і Y-статевого хроматину.

Х-статевий хроматин (тілець Барра) — це спіралізована Х-хромосома. Одна із Х-хромосом у плодів жіночої статі інактивується і спіралізується на 16–19-ту добу ембріонального розвитку, а друга залишається активною (теорія М.Лайон, 1961 г). Процес інактивації носить випадковий характер. Після інактивації у всіх потомків даної клітини інактивується та сама Х-хромосома. Спіралізована Х-хромосома помітна в ядрах соматичних клітин у вигляді темної, добре забарвленої грудки.

Тілець Барра виявляють в епітеліальних клітинах із слизової щоби (у букальному зскрібку). В епітеліальних клітинах грудки статевого хроматину розташовуються під ядерною мембраною. У жінок в нормі статевий хроматин знаходять більше як у 20 % клітин. У чоловіків статевий хроматин в нормі відсутній.

Статевий хроматин можна виявляти також у мазках крові, забарвлених за Романовським — Гімзе. У нейтрофільних лейкоцитах тілець Барра мають вид барабанних паличок. В нормі у жінок барабанні палички виявляються в 1–2 % лейкоцитів, а у чоловіків відсутні.

Метод використовують:

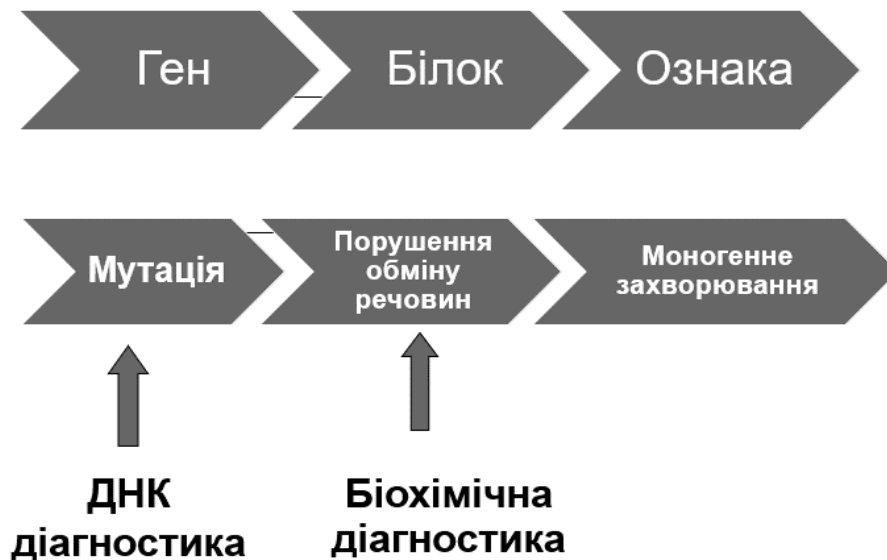
— для експрес-діагностики хромосомних хвороб, пов'язаних із зміною кількості Х-хромосом; кількість Х-хромосом на одиницю більше кількості грудок статевого хроматину і визначається за формулою: $N = n + 1$, де N — кількість Х-хромосом; n — кількість грудок статевого хроматину;

— як експрес-метод діагностики статі при гермафродитизмі;

— у судовій медицині для визначення статевої приналежності фрагментів трупа людини (тілець Барра добре зберігаються в хрящовій тканині).

Y-статевий хроматин. Існує методика визначення Y-хроматину. Y-хроматин — це інтенсивно флуоресціююча ділянка довгого плеча Y-хромосоми в інтерфазних ядрах. Його можна визначити в букальному зскрібку, лейкоцитах периферичної крові. Препарат забарвлюють флюоресцентним барвником акрихін-іпритом. Під люмінесцентним мікроскопом Y-хроматин виявляється в ядрі клітини як яскрава пляма діаметром 0,3–1,0 мкм. У чоловіків в нормі одна грудка Y-хроматину. Метод використовується для експрес-діагностики синдрому полісомії Y.

Для діагностики моногенних захворювань використовують молекулярно-генетичні та біохімічні методи.



Біохімічні методи. Базуються на вивченні різних хімічних речовин в організмі людини. Використовується для діагностики спадкових хвороб обміну речовин (ферментопатій) -це хвороби, обумовлені мутацією генів, що кодують певні ферменти. Біохімічну діагностику спадкових порушень обміну речовин проводять у два етапи.

Перший етап. Селективний скринінг – проводиться у хворих, які мають симптоми ферментопатії. За допомогою простих біохімічних тестів відбирають тих, у кого порушений метаболізм для подальшого обстеження.

Другий етап. Підтвердження діагнозу точними кількісними біохімічними тестами. Прикладом порушення обміну амінокислот є фенілкетонурія. У хворих знижена активність ферменту що каталізує перетворення фенілаланіну на тирозин. Рівень фенілаланіну в крові збільшується, утворюються фенілпірвіноградна кислота. Рівень тирозину і його метаболітів зменшується. У хворих затримка психомоторного розвитку у дітей, розумова відсталість, судоми, «мишачий» запах сечі та тіла, депігментація шкіри, волосся, райдужки ока. Діагностика фенілкетонурії:

Селективний скринінг – реакція Фелінга з FeCl_3 - виявлення метаболіту фенілаланіну (фенілпірвіноградної кислоти) у сечі

Підтвердження діагнозу – виявлення високого рівня фенілаланіну в крові. Рання діагностика дозволяє лікувати хворобу. Лікування - дієта з обмеженою кількістю фенілаланіну. Раннє лікування попереджає розвитку симптомів захворювання.

Масовий скринінг — це масове обстеження всіх новонароджених з метою раннього виявлення на доклінічній стадії захворювання, для якого розроблено методи профілактичного лікування. Раннє лікування запобігає розвитку клінічних ознак хвороби.

Програма обов'язково містить такі етапи: 1) взяття біологічного матеріалу для дослідження у всіх новонароджених і доставка матеріалу в діагностичну лабораторію; 2) лабораторна просіваюча діагностика; 3) уточнююча діагностика всіх випадків з позитивними результатами при просіюванні; 4) лікування хворих і їхня диспансеризація з контролем за ходом лікування; 5) медико-генетичне консультування сім'ї.

Програми масового скринінгу на спадкові хвороби, що піддаються профілактичному лікуванню, можуть запроваджуватися тільки у межах державної або регіональної охорони здоров'я. Приклади хвороб, які включені в програми масового скринінгу новонароджених: фенілкетонурія, гіпотиреоз, адреногенітальний синдром, муковісцидоз.

ДНК-діагностика (молекулярно-генетичні методи) - це діагностика, заснована на вивченні молекули ДНК. Молекулярно-генетичний аналіз став широко доступним для практичної медицини з 1983 року, коли Кері Мюлліс запропонував полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для штучного копіювання фрагментів ДНК.

Етапи ДНК-діагностики

1. Виділення ДНК (зазвичай використовують лейкоцити і клітини букального епітелію)
2. Ампліфікація ДНК (ПЛР) – багаторазова реплікація певного фрагменту гена (збільшення кількості копій)
3. Аналіз результатів за допомогою електрофорезу або шляхом секвенування

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) — це метод отримання великої кількості копій певного фрагменту ДНК. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) — це метод отримання великої кількості копій певного фрагменту ДНК. Для проведення ПЛР потрібні: ДНК, фермент ДНК-полімераза термостабільна (Taq-полімераза, оптимум роботи 72⁰ її виділяють із *Thermus aquaticus* – бактерії, яка живе в гарячих джерелах), праймери - короткі фрагменти одноланцюгової ДНК (18-30 пн), комплементарні певній послідовності нуклеотидів ДНК, нуклеотиди (dNTPs дезоксинуклеотид трифосфати), буферний розчин для ПЛР.

ПЛР стала революцією в молекулярному аналізі та діагностиці генетичних захворювань. Для аналізу достатньо мінімальної кількості біологічного зразка: одне ядро з предімплантаційного ембріона, волоссяний корінь, змив із ротової порожнини тощо. Реакція триває декілька годин і набагато дешевша будь-якого іншого молекулярного методу. Тому методи генетичного аналізу, засновані на ПЛР, широко розповсюдилися. Можливості ПЛР-аналізу – це «вдалий пошук голки в стогу сіна». Одну молекулу ДНК може бути точно виявлено серед мільйонів інших, тому що немає двох однакових молекул ДНК.

Полімеразна ланцюгова реакція відбувається циклічно. Кожний цикл займає декілька хвилин. У кожному циклі кількість ДНК подвоюється. Через 30 циклів синтезується більше 100 млн. копій початкової ДНК. Цей процес повністю автоматизовано, він відбувається в запрограмованому апараті – ампліфакторі.

Переваги методу:

- висока чутливість;
- велика швидкість;
- молекулярний продукт використовують для подальшого аналізу;
- реакцію можна проводити навіть із сильно деградованою ДНК.

Молекулярно-генетичні методи використовують для:

1. Діагностика моногенних хвороб;
2. Діагностика інфекційних захворювань;
3. Ідентифікація особистості та встановлення батьківства у судовій медицині;
4. Вивчення схильності до мультифакторних захворювань (включаючи рак).

Пренатальна діагностика – визначення генетичних захворювань у період внутрішньоутробного розвитку. При цьому інформація може допомогти батькам зробити правильний вибір відносно продовження вагітності. Пренатальна діагностика має ряд переваг:

- підтвердження нормального протікання вагітності;
- психологічна підготовка до з'явлення на світ хворої дитини;
- інформація про можливий ризик для батьків, які хочуть ухвалити рішення

перервати вагітність.

Усі методи пренатальної діагностики поділяють на неінвазивні та інвазивні.

Неінвазивні методи: УЗ діагностика, дослідження крові матері, в якій знаходяться певні маркери. Вони дозволяють визначити ряд хромосомних дефектів. Основними індикаторами в крові матері є альфа-фетопротеїн; асоційований із вагітністю протеїн-А плазми (РАРР-А); хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ); інгібін А.

Інвазивні методи: фетоскопія плода, кордоцентез, амніоцентез, біопсія ворсинок хоріона і плаценти.

Популяційно-статистичний метод - вивчення генетичної структури популяцій, насиченості популяцій певними алелями, частоти гетерозиготного носійства генів. Популяція – групи організмів одного виду, які живуть на певній території тривалий час, вільно схрещуються між собою і розмножуються ізольовано від інших популяцій того ж виду. Генофонд популяції – сукупність всіх генів. Частота алельного гена – відношення його кількості у всіх особах популяції до загальної суми генів у цьому локусі. Частота генотипа – доля генотипа серед усіх осіб у популяції.

В генетиці є поняття ідеальних популяцій і реальних популяцій. Ідеальна популяція – математична модель популяції - характеризується:

- нескінченно великою кількістю особин;
- вільним схрещуванням (панміксією);
- відсутністю мутацій;
- відсутністю міграцій;
- відсутністю природного добору.

На початку ХХ ст. англійський математик Харді та німецький лікар Вайнберг незалежно один від другого вивели закон постійного співвідношення генотипів у ідеальних популяціях (закон генетичної рівноваги, закон Харді-Вайнберга) - в ідеальних популяціях співвідношення домінантних і рецесивних алелей ($A : a$) та співвідношення гомозигот (AA і aa) і гетерозигот (Aa) залишається незмінним із покоління в покоління. Математичним вираженням цього закону є формула Харді-Вайнберга:

$$(p + q) \times (p + q) = p^2 + 2pq + q^2$$

p – частота домінантного алеля A , q - частота рецесивного алеля a , p^2 – частота гомозигот AA , $2pq$ - частота гетерозигот Aa , q^2 – частота гомозигот aa . Ця формула лягла в основу популяційно-статистичного методу вивчення спадковості. Зокрема, знаючи частоту рецесивних гомозигот у популяції, можна розрахувати частоту домінантних гомозигот і гетерозигот.

Природні популяції називають реальними. Закон Харді-Вайнберга діє в великих реальних популяціях і у тому разі популяціях людини.

Отже, популяційно-статистичний метод використовують:

1. Для визначення/ або підтвердження типу успадкування певної ознаки. Якщо частоти певних фенотипів в популяції відповідають закону Харді-Вайнберга, це свідчить, що ознака контролюється алелями одного гена.
2. Якщо порівняти генетичну структуру двох популяцій, можна визначити їх спорідненість.
3. Визначити генетичну структуру популяції, у тому разі частоту гетерозиготних носіїв рецесивних мутантних генів захворювань людини. Це, у свою чергу, дозволяє передбачити частоту гомозигот і, відповідно, хворих у наступному поколінні.

Метод має значення для розв'язання багатьох задач медичної генетики, в тому числі

– для розробки профілактичних заходів із метою попередження погіршення генофонду популяцій людини.

В малих популяціях закон не діє. В них відбувається **дрейф генів** – спонтанна зміна частот певних алелей генів з покоління в покоління. До малих популяцій відносяться дем іта ізолят. **Дем** – популяція чисельністю 1500-4000 людей, частота родинних шлюбів – 80-90 %

Ізолят – популяція чисельністю менше 1500 людей, частота родинних шлюбів – більше 90 %. Причини ізоляції: географічні, національні, релігійні, соціальні.

Завдання і етапи медико-генетичного консультування

Медико-генетичне консультування — один із видів спеціалізованої медичної допомоги населенню, спрямованої головним чином на попередження появи в сім'ї хворих із спадковою патологією. Медико-генетичне консультування, за визначенням робочого комітету Американського товариства з генетики людини (1974), є «...комунікативний процес, пов'язаний з рішенням проблем, що відносяться до появи або ризику появи спадкового захворювання в сім'ї. Цей процес полягає в спробі одного або кількох фахівців: 1) пояснити пацієнту або сім'ї діагноз, тип спадкування, основні прояви, перебіг і доступне лікування спадкового захворювання; 2) допомогти сім'ї ухвалити певне рішення щодо репродуктивної поведінки з урахуванням величини повторного ризику і обрати низку дій відповідно до цього рішення, враховуючи ступінь ризику і сімейні цілі; 3) допомогти тому, хто звернувся, краще адаптуватися до наявності хворого в сім'ї і ризику повторення цієї хвороби».

Особливістю медико-генетичного консультування є те, що об'єктом дослідження є не окрема людина, а сім'я в цілому.

Показаннями для медико-генетичного консультування є:

- 1) встановлена або підозрювана спадкова хвороба в сім'ї в широкому значенні слова; народження дитини з природженою вадою розвитку; затримка фізичного розвитку і розумова відсталість у дитини; повторні спонтанні аборти, викидні, мертвонародження; виявлення патології в ході програм просвіщення;
- 2) кровноспоріднені шлюби;
- 3) вплив на вагітну відомих або можливих тератогенів у перші 3 міс вагітності;
- 4) неблагополучний перебіг вагітності.

Суть генетичного прогнозу полягає в оцінці вірогідності появи спадкової патології у майбутніх або вже народжених дітей.

Основні задачі медико-генетичного консультування:

1. Встановлення точного діагнозу спадкового захворювання.
2. Визначення типу успадкування захворювання в даній сім'ї.
3. Розрахунок ризику повторення хвороби в сім'ї.
4. Визначення найефективнішого способу профілактики.
5. Пояснення тим, що звернулися, значення зібраної і проаналізованої інформації, медико-генетичного прогнозу і методів профілактики.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Предмет генетики людини і медичної генетики
2. Визначення спадкових хвороб, їх класифікація

3. Проблеми, які виникають при вивченні генетики людини
4. Методи генетики людини
5. Генеалогічний метод, його значення
6. Близнюковий метод, значення для вивчення мультифакторіальних хвороб
7. Цитогенетичні методи
8. Класифікація хромосомних хвороб, їх характеристика
9. Методи пренатальної діагностики
10. Біохімічні методи, етапи, значення
11. Молекулярно-генетичні методи
12. Популяційно-статистичний метод
13. Завдання і етапи медико-генетичного консультування

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-є видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
3. Медична генетика. Підручник для студентів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів III-IV / Під редакцією Гречаніної О.Я., Волосовця О.П.: К., 2019 – 535с.
4. Закономірності спадковості й мінливості. Генетика людини / Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова, С.П. Пашолок, О.М. Комлевой, Н.А. Левицька, В.І. Осінцева : навчально-методичний посібник. Одеса : Друкарське підприємство «ЕКСПРЕСРЕКЛАМА», 2022. - 77 с.
5. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаков, О. М. Комлевой– Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
6. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-є. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 12. Приходько О. Б. Біологія з основами генетики: навч. посібник / О. Б. Приходько, Т. І. Ємець, В. І. Павліченко [та ін.].- Запоріжжя:ЗДМУ,2016.-145 с.
7. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. Elsevier, 2017. 400 p.
8. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Медико-біологічні основи паразитизму.

Актуальність теми: Актуальність теми обумовлена поширеністю паразитарних захворювання в усьому світі, зокрема в Україні. Збудники паразитарних хвороб можуть локалізуватися практично в усіх тканинах і органах, але найчастіше в травній системі, у тому числі в ротовій порожнині. Це доводить значення знань паразитології для лікарів усіх спеціальностей, зокрема майбутніх стоматологів. Знання життєвих циклів паразитів необхідне для правильної діагностики паразитарних захворювань, їх лікування та профілактики. Розуміння шляхів передачі та способів боротьби з паразитами є ключовим для запобігання поширенню інвазій.

Мета: Надати здобувачам фундаментальні знання про паразитизм як біологічний феномен, його види, класифікацію паразитів. Підкреслити значення знання біології паразитів для розуміння їх впливу на організм хазяїна, а також принципів діагностики та профілактики паразитарних захворювань. Ознайомити здобувачів з основними поняттями паразитології, біологічним значенням паразитизму. Підкреслити важливість паразитології для майбутньої практичної діяльності лікарів всіх спеціальностей.

Основні поняття: симбіоз, мутуалізм, коменсалізм, паразитизм, паразит, хазяїн, паразитологія, медична паразитологія, медична прозоологія, медична гельмінтологія, медична арахноентомологія, зоонози, антропонози, антропозоонози, інфекції, інвазії, мікози, паразити облігатні, факультативні, несправжні, постійні, тимчасові, ектопаразити, ендopаразити, остаточний хазяїн, проміжний хазяїн, резервуарний хазяїн, хазяї випадкові, переносники специфічні, механічні, життєвий цикл паразита, шляхи передачі, природно-осередкові захворювання, компоненти природного осередка.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Поняття про симбіоз. Типи симбіозів.

Симбіоз - спосіб співжиття представників різних видів, який потребує коадаптації (взаємних морфологічних та функціональних пристосувань, що виробились у процесі еволюції організмів). Основними видами симбіозу є: мутуалізм, коменсалізм і паразитизм. МУТУАЛІЗМ – форма симбіозу, яка приносить користь обом учасникам. Організми настільки взаємозалежні, що вони не можуть вижити один без одного. Прикладом у людини є взаємодія між людиною та кишковими бактеріями *Lactobacillus*, *Escherichia* та іншими. КОМЕНСАЛІЗМ - один вид використовує інший організм як місце обітання і джерело живлення без нанесення останньому шкоди. Коменсалізм не передбачає фізіологічної чи метаболічної залежності. Прикладом у людини є взаємодія між людиною та кишковою амебою *Entamoeba coli*, ротовою амебою *Entamoeba gingivalis*. Їх наявність у кишечнику (ротовій порожнині) не впливає на стан здоров'я людини. ПАРАЗИТИЗМ - форма симбіозу, при якій один організм (паразит) використовує інший організм (хазяїна) як місце існування та джерело живлення, завдаючи при цьому шкоди, але не викликаючи зазвичай загибелі хазяїна. Паразит фізично і фізіологічно залежить від хазяїна. У людини паразитують віруси, бактерії, гриби та тварини (найпростіші, гельмінти, членистоногі). Необхідно відрізняти паразитів від коменсалів. Коменсал також існує за рахунок хазяїна, але не завдає

йому шкоди. Чим відрізняється паразит від хазяїна?

- менший розмір паразита
- менша тривалість життя
- вищий репродуктивний потенціал
- чисельність популяції паразита зазвичай значно перевищує чисельність популяції хазяїна

Від *паразитизму* слід відрізнити *хижацтво*. Паразит використовує свою жертву тривало, і, як правило, при цьому вона не гине. Паразит використовує як хазяїв певні види організмів, вражає лише певні тканини і органи. Хижак використовує свою жертву одноразово, при цьому вона гине. Зазвичай хижаки використовують різні види тварин як здобичі та не вибирають споживаних тканин.

Біологічне значення паразитизму: Регуляція чисельності популяції хазяїв

Предмет і задачі паразитології. Основні терміни паразитології.

Паразитологія – наука, яка вивчає паразитів, їх взаємовідносини з хазяями, переносниками, довкіллям. У природі паразитизм трапляється часто. Вважають, що 60–65 тис. видів тварин є паразитами. В організмі людини може паразитувати близько 500 видів живих організмів. **Медична паразитологія** – це наука, що вивчає будову та життєдіяльність паразитів людини, а також захворювання, які вони викликають. Медична паразитологія включає три розділи: медичну протозоологію, медичну гельмінтологію та медичну арахноентомологію. Медична протозоологія вивчає будову та життєдіяльність одноклітинних еукаріотів – паразитів людини (найпростіших), а також захворювання, які вони викликають. Медична гельмінтологія вивчає будову, життєдіяльність гельмінтів людини та захворювання, що ними викликаються. Гельмінти – це паразитичні черви. Медична арахноентомологія вивчає тварин типу Членистоногі, які можуть бути збудниками чи переносниками збудників захворювань людини.

Захворювання, що викликають тварини-паразити, називають інвазіями. Хвороби, спричинені вірусами, бактеріями називають інфекціями, спричинені паразитичними грибами – мікозами. Назви захворювань утворюють за латинськими назвами паразитів, додаючи до кореня суфікси -оз, -ез або -аз (аскарида – аскаридоз, амеба – амебіаз). Захворювання, на які хворіє лише людина, називають антропонозами. Наприклад, трихомоноз, амебіаз, ентеробіоз. Захворювання, на які хворіють лише тварини, називають зоонозами. Захворювання, на які хворіють і людина, і тварини, називають антропозоонозами. Наприклад, лейшманіоз, фасціольоз та ін.

Хазяїн – організм, у якому паразит живе та живиться. Локалізація – орган хазяїна, в якому живе паразит. Морфологія – будова паразита. Життєвий цикл – це стадії розвитку паразита (зазвичай від зиготи і до наступного покоління). Патогенна дія – шкідлива дія паразита на хазяїна (зміни, що викликає паразит у хазяїна). Діагностика – методи виявлення паразита у людини. Профілактика – способи запобігання зараженню (що потрібно робити, щоб людина не заразилася). Особиста профілактика – профілактика, яку здійснює сама людина. Громадська профілактика – профілактика, що проводиться державними установами. Дегельмінтизація – лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на звільнення людини чи тварини від гельмінтів. Девастація – повне чи часткове знищення гельмінтів або збудників інших інвазій чи інфекцій на певній території.

Класифікація паразитів. Паразитів класифікують на справжніх (облігатних), факультативних і несправжніх. Справжні (облігатні) паразити – це такі організми, для яких паразитизм є обов'язковою формою життя. Вони не здатні вільно жити у природі (лямблії,

гострики, аскариди та ін.). Факультативні паразити – це організми, які живуть у зовнішньому середовищі (воді, ґрунті), але випадково потрапивши до організму іншого виду, наприклад людини, можуть стати паразитами. Так, амеби неглерії, які живуть у ґрунті і воді, потрапивши в організм людини, стають паразитами, викликають запалення мозку та його оболонки (амебний менінгоенцефаліт).

Несправжні паразити – це вільноживучі організми, які при випадковому потрапленні в організм людини можуть зберігатися живими в ньому деякий час і спричиняти шкоду. Наприклад, личинки кімнатної мухи при випадковому проковтуванні можуть викликати кишкові розлади (кишковий міаз). Залежно від локалізації паразитів розподіляють на екто- і ендопаразитів. Ектопаразити (зовнішні) живуть на шкірі або в епідермісі, волосі хазяїна (коростяний кліщ, воші). Ендопаразити (внутрішні) локалізуються в клітинах, тканинах і внутрішніх органах хазяїна (найпростіші, гельмінти). За часом паразитування паразитів поділяють на тимчасових і постійних. Тимчасові паразити живуть у зовнішньому середовищі, на хазяїна нападають лише в період живлення (самки комарів, кліщі). Постійні паразити все життя живуть і живляться на (в) хазяїні (лямблії, аскариди, воші). Тимчасові паразити – зазвичай ектопаразити, а постійні – екто- або ендопаразити.

Класифікація хазяїв. Організм, у якому паразит живе та живиться, називають хазяїном. Хазяїв поділяють на остаточних, проміжних і резервуарних. Остаточним (дефінітивним) називають такого хазяїна, в якому паразит розмножується статевим шляхом (наприклад, комар – остаточний хазяїн збудника малярії, людина – остаточний хазяїн аскариди, фасціоли та ін.). Проміжний хазяїн – це той організм, в якому розвиваються личинки паразита (наприклад, людина – для ехінокока) або в якому паразит розмножується нестатевим шляхом (наприклад, людина – для малярійного плазмодія). Резервуарний хазяїн – це організм, у якому паразит може тривалий час знаходитись і передаватись іншим хазяям. Резервуарні хазяї забезпечують існування паразита як біологічного виду на певній території. Такими хазяями можуть слугувати як остаточні, так і проміжні хазяї паразита. Диких тварин називають природними резервуарами збудників. Так, гризуни є природними резервуарами для збудників шкірного лейшманіозу; вовки, шакали – природні резервуари збудників вісцерального лейшманіозу; хижі прісноводні риби – резервуарні хазяї стьожака широкого. Випадковий хазяїн – організм, із яким паразит не має тісних екологічних зв'язків і потрапляє в нього випадково (людина – для цип'яка собачого, собачої, котячої аскариди).

Взаємовідносини в системі «паразит – хазяїн». Паразит і хазяїн взаємно впливають один на другого. Паразити здатні викликати захворювання в людини. Ця їхня властивість називається патогенною дією. Розрізняють механічну, токсико-алергічну дію паразита на організм хазяїна, вплив на імунну систему, відняття їжі, іноді – вплив на поведінкові реакції. Механічна дія – ушкодження органів і тканин хазяїна органами фіксації або частинами ротового апарату, порушення проходження їжі в кишківнику (механічна непрохідність). Личинки ушкоджують тканини під час міграції. Токсико-алергічну дію викликають продукти обміну речовин, які паразит виділяє в організмі хазяїна. Симптомами токсичної дії паразита на людину можуть бути відсутність апетиту, головний біль, нудота та інші явища. Продукти обміну речовин паразита можуть викликати у хазяїна алергічні реакції: набряки, шкірні висипання, іноді – напади бронхіальної астми, збільшення кількості еозинофілів в крові (еозинофілія) тощо. Вплив на імунну систему проявляється пригніченням імунітету, іноді – розвитком аутоімунних реакцій. Відняття їжі за рахунок поглинання паразитом поживних речовин, вітамінів більш виражене у разі

паразитування великих за розміром гельмінтів (свинячий і бичачий ціп'яки, стьожак широкий). Вони всмоктують перетравлену їжу та можуть викликати зменшення маси людини, виснаження. Стьожак широкий поглинає з просвіту кишки вітамін В12, його нестача викликає злоякісне недокрів'я (злоякісну анемію). Якщо паразит живиться кров'ю (волосоголовець, анкілостома, некатор), у людини розвивається недокрів'я. Хазяїн, у свою чергу, намагається видалити, знищити або ізолювати паразита. Здійснюється це шляхом формування неспецифічних реакцій (запалення, утворення капсули зі сполучної тканини навколо паразита), специфічних імунних реакцій (гуморальних і клітинних). Іноді в організмі людини можуть одночасно існувати паразити кількох видів (амеби, аскариди, гострики). Ця спільнота називається паразитоценозом.

Механізми та шляхи передачі паразитарних захворювань.

Людина заражається при потрапленні до організму певної стадії розвитку паразита. Ця стадія називається інвазійною, а зараження людини – інвазією. Механізм передачі інфекційного або паразитарного захворювання – це еволюційно вироблений спосіб передачі збудника від одного організму до іншого. Шляхи передачі – це конкретні чинники навколишнього середовища, які забезпечують передачу збудника від хворої до здорової людини. Залежно від локалізації паразита в організмі хазяїна розрізняють кілька механізмів передачі. Фекально-оральний механізм передачі характерний для збудників кишкових захворювань. Цисти найпростіших або яйця гельмінтів виділяються у зовнішнє середовище з фекаліями хворої тварини чи людини. Здорова людина заражається при проковтуванні цист або яєць із забрудненими овочами, фруктами, водою або через брудні руки (амебіаз, лямбліоз, ехінококоз). Повітряно-крапельний (аерозольний) механізм передачі характерний для захворювань, збудники яких локалізуються в дихальних шляхах і виділяються у зовнішнє середовище при чханні, кашлі. Зараження людини відбувається через повітря. Такий механізм передачі частіше трапляється при інфекційних захворюваннях (грип, кір, вітряна віспа). Контактний механізм передачі спостерігається при локалізації паразита на (в) шкірі, у статевих органах. Зараження людини відбувається при контакті з тілом хворого або його речами. Це може бути статевий шлях передачі (передача сечостатевого трихомонозу при статевому контакті) або контактно-побутовий шлях (зараження вошами через гребінці, одяг хворого). Трансплацентарний (вертикальний) механізм передачі – передача паразитів через плаценту від хворої вагітної до ембріона чи плода. Такий механізм спостерігається при токсоплазмозі та малярії. Трансмісивний механізм передачі характерний для захворювань, збудники яких локалізовані в крові та внутрішніх органах. Це передача паразитів кровосисними членистоногими (переносниками). Наприклад, малярія передається через укуса самкою малярійного комара. Хвороби, які передаються кровосисними членистоногими, називають трансмісивними. Облігатно-трансмісивні захворювання передаються лише через переносників (малярія, лейшманіози, трипаносомози, філяріози). Факультативно-трансмісивні захворювання можуть передаватися різними шляхами, у тому числі – трансмісивним шляхом. Наприклад, чума може передаватися контактним шляхом, повітряно-крапельним і при укусах блохами. Тайговий енцефаліт передається при укусі тайговим кліщем або, іноді, через молоко зараженої кози. Аліментарний (харчовий) шлях передачі. Деякі найпростіші (токсоплазми) або личинки гельмінтів (котячого сисуна, свинячого ціп'яка, трихінели) розвиваються в тканинах і органах хазяїна та не виділяються назовні. Вони потрапляють в організм людини при вживанні недостатньо термічно оброблених продуктів харчування (м'яса, риби, раків, молока, яєць та ін.). Водний шлях передачі відбувається при питті води,

в якій знаходяться інвазійні стадії паразита. Це характерно, наприклад, для фасціольозу та дракункульозу. Перкутанний шлях характерний для паразитів, личинки яких проникають в організм людини через неушкоджену чи ушкоджену шкіру або слизові оболонки. Наприклад, при анкілостомідозах личинки можуть проникати через шкіру з ґрунту або води. Трансфузійний шлях – передача збудника при переливанні крові. Так можна заразитися на малярію.

Переносники паразитарних захворювань.

Переносниками паразитарних та інфекційних захворювань є членистоногі (кліщі, комахи), які можуть заразити людину цими захворюваннями. Розрізняють специфічних і механічних переносників. Специфічними (облігатними) називають таких переносників, в організмі яких паразит проходить певні стадії розвитку. Специфічними переносниками є кровосисні членистоногі. Наприклад, малярійний комар – специфічний переносник збудників малярії, москіт – специфічний переносник збудників лейшманіозів. Механічними (факультативними) називають переносників, в організмі яких паразит не розвивається. Так, кімнатні мухи на лапках, тілі, в ротовому апараті, кишківнику переносять збудників кишкових інфекцій (холери, черевного тифу, дизентерії), цисти найпростіших, яйця гельмінтів.

Природно-осередкові захворювання

Природно-осередкові захворювання – це антропозоонозні хвороби, збудники яких трапляються на певній території та циркулюють серед диких тварин незалежно від людини. Вчення про природну осередковість захворювань розробив академік Євген Никанорович Павловський. Природний осередок – це територія земної кулі з певними умовами середовища, на якій циркулює збудник. Людина може заразитися, якщо потрапляє на територію природного осередку. Природний осередок включає такі компоненти: 1) збудника захворювання; 2) резервуарного хазяїна (дикі тварини); 3) переносника (кровосисні членистоногі) для трансмісивних захворювань; 4) територію із певними кліматичними умовами. До природно-осередкових трансмісивних захворювань належать африканський трипаносомоз, південноамериканський трипаносомоз, лейшманіози та ін., до природно-осередкових нетрансмісивних захворювань – опісторхоз, альвеококоз, дифілоботріоз тощо.

Принципи лабораторної діагностики паразитарних захворювань. Для діагностики паразитарних захворювань можна використовувати три групи методів: 1. Паразитологічні. 2. Імунологічні. 3. Молекулярно-генетичні. Паразитологічні методи (прямі) засновано на визначенні паразита, стадій його розвитку в матеріалі, який досліджують. Для діагностики протозойних захворювань виявляють цисти паразита та/або трофозоїти (вегетативні форми). Для діагностики гельмінтозів виявляють статевозрілі особини (гельмінтоскопія), яйця (овоскопія), личинки (лярвоскопія). Біологічний матеріал для дослідження залежить від локалізації паразита. Якщо він локалізується в травній системі, то, як правило, досліджують фекалії. При локалізації паразита в легенях досліджують мокротиння, в крові – мазок крові тощо. Прямі методи є найбільш точними. Імунологічні методи базуються на виявленні антитіл до паразита або його антигенів. Виявлення антитіл до паразита в сироватці крові хворого називають серологічними реакціями (від лат. *serum* – сироватка крові). Методи зазвичай використовують при локалізації паразита в тканинах (діагностика лейшманіозів, токсоплазмозу, ехінококозу, трихінельозу тощо). Молекулярно-генетичні методи базуються на виявленні ДНК збудника в матеріалі, що досліджується (амебіаз, трихомоноз, трипаносомози та ін.).

Принципи профілактики паразитарних захворювань.

Профілактика може бути особистою і громадською. Особиста профілактика спрямована на запобігання зараження людини. Вона залежить від шляхів передачі збудників захворювання. Наприклад, для хвороб із фекально-оральним механізмом передачі особиста профілактика базується на дотриманні правил особистої гігієни (миття рук, овочів, фруктів, кип'ятіння води, захист їжі від мух і тарганів). При трансмісивному механізмі передачі – захист від укусів кровосисними членистоногими-переносниками. Громадська профілактика – це комплекс заходів, які проводяться різними державними закладами з метою запобігання розповсюдженню захворювань. Вона включає захист джерел водопостачання, очищення питної води і стічних вод, виявлення та лікування хворих, контроль за чисельністю переносників збудників хвороб, санітарно-просвітню роботу тощо

План лекції

1. Що таке симбіоз? Типи симбіозів.
2. Паразитизм як біологічне явище
3. Предмет паразитології і медичної паразитології
4. Класифікація паразитів
5. Поняття про хазяїв паразитів, їх класифікація
6. Прості та складні життєві цикли, поняття про геогельмінтів і біогельмінтів
7. Види дії паразита на людину
8. Вплив хазяїна на паразита, адаптація паразитів до паразитичного способу життя
9. Шляхи передачі паразитарних захворювань
10. Специфічні та механічні переносники
11. Природно-осередкові захворювання, компоненти природно осередку
12. Принципи діагностики та профілактики паразитарних захворювань

Список джерел до теми:

Основна:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ «Медицина», 2024.- 312 с. + 16 с. кольор. вкл.
3. Медична паразитологія з ентомологією: навчальний посібник (ВНЗ IV р.а.)/ В.М. Козько, В.В. М'ясоєдов, Г.О.Соломенник та ін.; за ред.. В.М.Козька, В.В. М'ясоєдова. – 2-е вид., випр. - Київ: Медицина, 2017. - 336 с.:іл..
4. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Паразитарні хвороби в дітей / Чернівці: БДМУ, 2007. – 452 с.
5. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с.
6. David T John, William A Petri. Markell and Voge's Medical parasitology.9th ed. Elsevier, 2017. 463 p.
7. Dickson D Despommier, Daniel O Griffin, Robert W Gwadz, Peter J Hotez, Charles A Knirsch. Parasitic Diseases. Sixth Edition. 2017. Springer-Verlag, New York, Inc. 589 p
8. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.

Тема

Біосфера як система забезпечення існування людини. Екологія людини.

Актуальність теми: Актуальність теми визначається тим, що вирішення екологічних проблем потребує глибокого наукового вивчення феномену біосфери, закономірностей її функціонування та розвитку, історії, яка триває якнайменше 4 млрд. років. Вона породжує людину, але й людина творить біосферу, і тому підсумкові сьогоденні негативні впливи людини на біосферу не є лише результатом соціоекономічного, тобто цивілізаційного розвитку. Вони є також наслідком особливостей еколого-еволюційного розвитку людини, тим типом адаптації, який притаманний людині в біосфері. Знати ці елементи, вміти правильно визначати можливість їх використання для підвищення рівня лікувальної та профілактичної роботи – вимоги сьогодення. Лекція надає знання для вирішення актуальних питань, таких як взаємозв'язки між людиною та навколишнім середовищем, забруднення, зміни клімату, та формування екологічно відповідальної поведінки.

Мета: Визначити поняття "біосфера", "жива речовина" та "ноосфера". Розглянути біосферу як глобальну екосистему, середовище існування людини. Звернути увагу здобувачів на взаємозв'язок людини з навколишнім середовищем та сформулювати відповідальне ставлення до збереження природи. Розглянути вплив діяльності людини на стан біосфери та такі її негативні наслідки на здоров'я людини як забруднення, зміни клімату. Розглянути сучасні проблеми екології людини. Усвідомити характеристики екологічних типів і функціональних типів конституційного реагування людей, а також якісні параметри довкілля та їх вплив на здоров'я людини. З'ясувати можливості адаптації і акліматизації людини в умовах техногенної кризи і урбанізації.

Основні поняття: біосфера, ноосфера, жива речовина, екологія, екологія людини, здоров'я, екологічні типи людей, функціональних типів конституційного реагування людей, адаптація, стрес, валеологія, санологія.

Зміст лекційного матеріалу (текст лекції)

Поняття про біосферу. Термін «біосфера» запропонував Ж. Б. Ламарк. Повторно його ввів у 1875 р. Е. Зюсс (Австрія), вивчаючи питання геології. Під цим терміном він мав на увазі особливу оболонку земної кори, охоплену життям. Основи вчення про біосферу заклав В. І. Вернадський на початку XX ст. Вчення про біосферу розробив академік Володимир Іванович ВЕРНАДСЬКИЙ (1863–1945 рр.). Він довів, що живі організми, разом узяті протягом тривалого часу, є важливим екологічним чинником, який відіграє провідну роль у житті Землі. Живі організми тісно пов'язані з довкіллям і взаємодіють із ним у процесі обміну речовин і енергії.

Біосфера – частина геологічних оболонок Землі, які заселені і перетворені живими організмами. Це термодинамічна відкрита оболонка Землі з температурою від – 50 °C до + 50 °C і тиском близько 1 атм.

Біосфера виникла разом із першими живими істотами біля 3 млрд. років тому. Наземні організми з'явилися 400 млн. років тому (перші примітивні рослини – псилофіти). Вони швидко розповсюдилися по суші. Із цього часу відбувається новий етап у розвитку

біосфери. У наш час на Землі нараховують більш ніж 400 тис. видів рослин і біля 1,3 млн. видів тварин.

Межі біосфери: гідросфера – повністю (до 11 км), атмосфера - 22 км (озоновий екран), літосфера - 4-5 км. Життя в біосфері підтримується за рахунок енергії Сонця і преобразується зеленими рослинами в хімічну енергію.

Основні властивості біосфери:

- Стійкість і здатність до саморегуляції
- Централізованність – центральним компонентом є жива речовина
- Біосфера є відкритою системою
- Властивий замкнений колообіг речовин (біогеохімічні цикли) і потік енергії

Енергія поглинається організмами, передається по ланцюгам живлення, і вивільняється в космос у вигляді тепла.

Колообіг речовин може бути: 1) Абіогенним - міграцією атомів - перерозподіл їх між атмосферою, гідросферою і ґрунтом, колообіг води та інших речовин. 2) Біогенним - спостерігається багатократне включення хімічних елементів в живі організми і виділення їх в навколишнє середовище. Швидкість колообігу різна. Весь O₂ проходить через живу речовину за 2 тис. років, весь CO₂ – за 300 років. 3) Антропогенним – обумовлений виробничою діяльністю людини.

До складу біосфери входять такі речовини:

Жива речовина - сукупність всіх живих організмів - біомаса планети.

Біогенна речовина: гази атмосфери, кам'яне вугілля, торф, нафтопродукти, вапняк, діатоміт, сланці.

Косна речовина: продукти тектонічної діяльності, гірські породи, вода

Біокосна речовина: ґрунт, сапропель.

Речовина космічного походження: метеорити.

До основних функцій біосфери відносяться газова функція, окислювально-відновна, концентраційна, інформаційна. Газова функція – підтримують газовий склад атмосфери. Окислювально-відновна - ферментативні реакції в живих організмах прискорюють колообіг речовин, забезпечують біогенну міграцію атомів. Концентраційна – накопичення певних хімічних елементів (бурі водорослі накопичують йод, ряска – радій, хребетні в скелетах – солі кальцію і фосфору). Інформаційна- здатність сприймати, зберігати та передавати молекулярну інформацію.

ЕКОСИСТЕМА - це сукупність організмів та їхнього середовища, що взаємодіють як екологічна одиниця. Термін «екосистема» був запропонований Ю. Одумом (США). Екосистема існує як стабільна відкрита саморегулююча система для якої характерні

- потік енергії
- колообіг речовини.
- певні просторові межі

Екосистеми бувають прісноводні, морські та наземні.

Кожен організм має свою роль у межах структури та функції екосистеми – екологічну нішу. Це сукупність адаптацій організму, використання ресурсів і способу життя, до якого він пристосований.

Екологічні системи можуть бути організовані на поступово зростаючих рівнях організаційної складності. Прикладом екосистеми може бути **біогеоценоз**. За В. М. Сукачовим, біогеоценоз – ділянка земної поверхні, відносно одноманітна за складом

рослинності (фітоценоз), тварин (зооценоз), мікроорганізмів (мікробоценоз), будові ґрунтового покриву, гірських порід, які залягають під ґрунтом, кліматичних умов і вологості. Природне об'єднання взаємозалежних популяцій різних видів, що населяють спільне середовище, називається біоценозом: зооценоз (сукупність тварин), фітоценоз (сукупність рослин), мікробіоценоз (сукупність мікроорганізмів). Географічну територію з однорідними екологічними умовами, що забезпечують проживання певного біотичного співтовариства, називають біотопом. Біотоп із населяючим його біоценозом утворює біогеоценоз (екосистему).

Більш точно:

Рослинність + тварини + мікроорганізми = біоценоз; ділянка земної поверхні = біотоп.).

Терміни екосистема і біогеоценоз практично тотожні. Різниця полягає в тому, що біогеоценоз має чіткі межі, а екосистема не пов'язана з певною ділянкою земної поверхні.

Сукупність екосистем однієї кліматичної зони називається **біомом**. Кожен біом має унікальні погодні та температурні режими, рослинні та тваринні спільноти (тундра, дощові тропічні ліси, листяні ліси помірного поясу, тайга, луки та пустелі. Водні біоми включають прісноводні, океанічні та коралові рифові біоми). Біом – основна одиниця біосфери. **Сукупність біомів складають біосферу**.

Важливими елементами будь-якої екосистеми є популяції, біомаса та продуктивність біомаси. Популяція – сукупність особин одного виду, які сумісно мешкають на цій території. Наприклад, всі лисиці, які мешкають на одній ділянці, – популяція лисиць ділянки; всі щуки, які живуть в озері, – популяція щук озера.

Біомаса – сумарна маса організмів цієї екосистеми на одиницю площі (м², гектар тощо). Розрізняють фітомасу та біомасу фотосинтезуючих рослин і біомасу інших організмів (трав'янистих, хижаків тощо).

У процесі життєдіяльності організми ростуть і розмножуються. Збільшується біомаса. Якщо визначити приріст біомаси на одиниці площі за одиницю часу, то тим самим визначають **продукцію біомаси**. Різні екосистеми суттєво відрізняються одна від іншої за біомасою і за продуктивністю. Наприклад, біомаса тропічних лісів дорівнює 500 т/га сухої речовини; лісів помірних широт – 300; степів, луків, саван, боліт – 30; напівпустель, пустель, тундри, високогір'я – 10. Продуктивність, відповідно, складає: 30, 10, 9, 2.

Продукція рослин – первинна продукція. Біомаса, яка синтезована рослинами, витрачається таким чином:

- 1) використовується рослинами для дихання;
- 2) споживається трав'янистими тваринами;
- 3) решта рослин відмирають і опадають на землю (рослинний опад).

Будь-яка екосистема (біогеоценоз) характеризується певним набором видів, пов'язаних **ланцюгами живлення**. Більшість тварин харчуються різноманітно і, у свою чергу, забезпечують їжею багато організмів, утворюючи мережу харчових ланцюгів – харчові мережі.

Структуру живлення в екосистемі називають трофічною структурою. Вона включає продуцентів, консументів, редуцентів.

Продуценти - рослини, що виробляють органічні речовини за допомогою фотосинтезу. **Первинні консументи** – трав'янисті тварини. **Вторинні консументи** - хижаки, які харчуються трав'янистими. **Третинні консументи** - харчуються вторинними консументами. **Редуценти** - розкладають біомасу у вигляді мертвих організмів і фекалій.

Біосфера - підсумок тривалої біогеохімічної роботи живих організмів, які утворили верхню оболонку Землі, середовище життя організмів і результат їх життя. Біосфера - це частина нашої планети, в якій існує життя, і це найвищий рівень організації життя

Сучасний стан біосфери називають **ноосферою** (від грец. noos – розум і sphaira – сфера). Вчення про ноосферу було створено академіком В.І. Вернадським. Ноосфера – це сфера взаємодії суспільства і природи, в межах якої розумна діяльність людини стає визначальним фактором розвитку. В. І. Вернадський називав ноосферою ту частину біосфери, на якій особливо відобразилася діяльність людини. Він відзначав, що «людство, взяте в цілому, стає могутньою геологічною силою... Це новий стан біосфери, до якого ми, не помічаючи цього, наближаємося, і є ноосфера» (1944 р.).

ЕКОЛОГІЯ ЯК НАУКА. Термін «екологія» (від грец. eikos — будинок або житло і logos — наука) був введений Ернстом Геккелем у 1869 році. Екологія вивчає відносини та взаємодію між організмами, популяціями та спільнотами та їх середовищем, включаючи інші організми.

Середовище – це сукупність факторів, які можуть прямо чи опосередковано впливати на живі організми. Будь-який фактор, що впливає на живий організм і викликає пристосувальні реакції називають екологічним. Екологічні фактори класифікують на абіотичні - фактори неживої природи, біотичні – взаємодія між живими організмами, антропогенні – обумовлені життєдіяльністю людини.

Абіотичні і біотичні фактори

Абіотичні	Біотичні
Повітря	Антибіоз
Вода	– Хижацтво
Світло	– Конкуренція
Вологість	– Алелопатія
Вітер	Симбіоз
рН	– Мутуалізм
Температура	– Коменсалізм
Солоність	– Паразитизм
Вміст неорганічних речовин	Нейтралізм

Алелопатія – це біологічне явище, за допомогою якого організм виробляє одну або кілька біохімічних речовин, що впливають на проростання, ріст, виживання та розмноження інших організмів

До важливих з точки зору екології людини абіотичних факторів відносяться температура і світло.

Температура. По відношенню до температура всі тварини діляться на пойкилотермних (холоднокровних) і гомойотермних (теплокровних).

Для екології людини важливе значення мають біогеографічні правила, які відображають закономірності географічної мінливості організмів, які пов'язані з кліматичними факторами. Різні види можуть подібним чином реагувати на вплив одного і того ж фактора середовища. До основних екогеографічних правил відносяться:

Правило Бергмана - стверджує, що теплокровні тварини, як правило, мають

більший розмір і більшу масу тіла зі збільшенням широти (до полюсів) і зниженням середньої температури. Іншими словами, серед близьких видів тварини з більшими розмірами мешкають в холодному кліматі. Це пояснюється тим, що теплопродукція тім більша, чим більша маса тіла, тепловіддача залежить від площі поверхні тіла. При збільшенні розмірів тварин їх маса збільшується скоріше ніж об'єми, і, відповідно площа тіла. Енергетичні ресурси при цьому використовуються економно.

Правило Аллена говорить про те, що у теплокровних тварин частини тіла (кінцівки, вуха, хвости) мають довші виступаючі частини тіла (кінцівки, вуха, хвости) у жаркому кліматі та більш компакту форму в холодному. Це стосується корінних народів екваторіальної Африки і північних районів. Великі виступаючі частини тіла забезпечують швидко тепловіддачу, а маленькі – низьку.

Правило Глогера. Види тварин, які мешкають в теплом вологому кліматі більш пігментовані ніж ті, хто мешкає в холодному та сухому кліматі. У тварин це може пояснюватися кращим маскуванням. Це стосується також рас людини. Представники екваторіальної раси мають значно більш пігментовану шкіру, ніж представники європеїдної раси. Пігмент меланін краще захищає від ультрафіолетових променів. Світла шкіра сприяє синтезу вітаміну D в шкірі.

Світло: УФ (10%), довжина хвилі до 0,4 мкм; до 0,29 мкм - руйнівний для всіх живих організмів (озоновий екран захищає), 0,29-0,4 мкм - хімічно активний, стимулює синтез вітаміну D в шкірі, має мутагенну і канцерогенну активність. У людини УФ промені стимулюють синтез пігменту меланіну в шкірі, який захищає клітини від проникнення цих променів.

Інфрачервоні промені (45%), довжиною 0,75 мкм і більше - теплові промені, що нагрівають Землю.

Видимі промені (45%) довжина хвилі 0,41-0,74 мкм; джерело енергії фотосинтезу; сприймається органом зору, сприяє орієнтуванню в просторах;

Періодичні зміни дня і ночі зумовлюють добові біологічні ритми.

Фізіологічні реакції організму на зміну пори року тривалості дня і ночі називають **фотоперіодизмом**.

Для кожного абіотичного фактора організм має межі толерантності (витривалості), в яких він може існувати.

Діапазон між мінімальним і максимальним значенням фактору називається межами



витривалості (діапазон толерантності). Діапазон толерантності сильно відрізняється у різних видів, деякі з них мають вузький діапазон толерантності, а інші виживають у більш широких межах. Організми з вузьким діапазоном толерантності – стенобіонти (спеціалізовані види). Організми з широким діапазоном толерантності – еврибіонти.

Закон мінімуму Лібіха (запропонований німецьким хіміком Юстусом Лібіхом, 1840)

стверджує, що якщо певний фактор виснажується нижче критичного мінімального рівня, організм не зможе рости або буде рости аномально (успішність організму визначається тим найважливішим інгредієнтом, якого не вистачає). На ім'я вченого названо образне уявлення цього закону – так звана «бачка Лібіха». Суть моделі полягає в тому, що вода при наповненні бачки починає переливатись через найменшу дошку в бачці, і довжина інших дошок вже не має значення. Закон обмежувального фактора Блекмана (запропонований британським фізіологом рослин Фредеріком Блекманом, 1909) стверджує, що будь-який організм знаходиться під дією ряду екологічних факторів і дефіцит будь-якого з них позначиться на організмі.

Закон толерантності Шелфорда (запропонований американським зоологом Віктором Шелфордом, 1911): Природним обмежуючим чинником існування організму може бути як мінімальний, так і максимальний екологічний вплив, діапазон між якими визначає ступінь витривалості (толерантності) організму до цього чинника (закон максимуму).

Юджин Одум (1975) ввів доповнення до закону:

- 1) організмам властивий як широкий діапазон толерантності до одного фактора, так і вузький до іншого

- 2) організми із більшим діапазоном толерантності, як правило, широко розповсюджені

- 3) якщо умови існування, визначені одним екологічним фактором, змінюються за межі оптимуму, то змінюється і діапазон толерантності до інших екологічних факторів

- 4) період розмноження, росту, як правило, є критичним, межі витривалості організму в цей час набагато вузьчі, ніж у дорослої особини.

Антропогенні фактори - зумовлені діяльністю людини. На ранніх етапах розвитку людства його вплив на біосферу був незначним. Посилення цього впливу пов'язано з розвитком капіталізму, коли почалося зростання промисловості, транспорту, сільського господарства. Особливо помітним він став у останні 150 років. Із збільшенням чисельності населення та підвищенням його добробуту антропогенний тиск на біосферу зростає:

початок нашої ери200 млн.

1000 рік 275 млн.

середина 17 ст. 500 млн.

1830 р. – 1 млрд.

1930 р. – 2 млрд.

1960 р. – 3 млрд.

1975 р. – 4 млрд.

1987 р. – 5 млрд.

1999 р. – 6 млрд.

32021 р. – 7, 888 млрд..

2030 г – може бути 9 млрд.

За своєю природою антропогенні фактори бувають хімічні, фізичні та комбіновані (кліматичні, рельєфоутворювальні).

Основними негативними чинниками людини як антропогенного фактору є:

1. Виробництво енергії, яке потребувало споживання вугілля, нафти, газу. При цьому утворюється велика кількість речовин, які забруднюють атмосферу: CO₂, CO, SO₂, окисли азоту. В атмосфері знижується вміст кисню та збільшується – CO₂.

2. Промислове виробництво використовує непоновлювальні запаси мінеральних речовин, води. Воно дає велику кількість відходів. У розвинених країнах щоденно на одну

людину припадає 2,5 кг сміття (хатнього, будівельного, вуличного).

Значне забруднення довкілля створює хімічна промисловість.

3. Виробництво харчової продукції. Протягом перших тисячорічь власної історії людина була хижаком і травоїдною істотою. Із збільшенням чисельності населення та підвищенням його добробуту зростає потреба в харчових продуктах.. Це потребує обробки нових земель, вирубки лісів, що призводить до глобального порушення непоновлювальних ресурсів. Суттєво порушені самооновлювальні ресурси. Стали мертвими чи вмирають внутрішньоматерикові водоймища. Світовий океан забруднено відходами виробництва, нафтою, радіоактивними елементами.

4. Урбанізація - інтенсивне збільшення міст - займають 0,5% площі нашої планети, проживає 40% населення. Інтенсивний розвиток промислового виробництва.

Прикладами антропогенного впливу є

- Забруднення повітря та води (забруднювачі, що не розкладаються та біологічно розкладаються)
- Кислотні дощі (діоксид сірки та оксиди азоту в повітрі).
- Парниковий ефект (збільшення вуглекислого газу в атмосфері)
- Руйнування озонового шару (хлорфторвуглеці (ХФВ), які використовувалися в аерозольних балончиках і як холодоагенти)

Прикладом антропогенної катастрофи може бути ситуація з Аральським морем. За підрахунками екологів, за 30 років забору води з річок, яка впадали в Аральське море, його рівень понизився на 14 метрів, що призвело до масового вимирання більшості видів тварин і рослин. Поновленню екосистема Аральського моря на цей час НЕ ПІДЛЯГАЄ.

Стебніківська катастрофа: 14 вересня 1983 р. – прорив дамби розсолосховища Стебніківського калійного комбінату (Західна Україна) призвів до екологічної катастрофи на Дністрі. 4,5 млн. куб. м жгучого розсолу знищили фауну та флору. На довгий час за течією річки порушено водопостачання населених пунктів, упритул до Молдови й Одеси.

Чорнобильська катастрофа: 26 квітня 1986 р. відбулося руйнування 4-го енергоблоку Чорнобильського АЕС, що мало вибуховий характер, реактор повністю зруйнований, у довкілля викинуто велику кількість радіоактивних речовин.

Шляхи подолання екологічної кризи:

1. Використання безвідходного виробництва
2. Оснащення фільтрами промислових підприємств та автомобілів
3. Знешкодження та поховання радіоактивних відходів
4. Використання альтернативних джерел енергії
5. Використання замкнутої системи водопостачання
6. Постачання чистою питною водою населення
7. Селекція, використання генетично модифікованих продуктів
8. Охорона природи
9. Збереження видового розмаїття живих організмів

Правило екологічної піраміди

Лише близько 10% біомаси та хімічної енергії на одному трофічному рівні перетворюється на біомасу та енергію на наступному трофічному рівні (Р. Ліндемман, 1942).

Існують піраміда енергії (завжди спрямована вгору), піраміда біомаси (майже завжди спрямована вгору; виняток трапляється в деяких водних системах) і піраміда чисел (може бути спрямована вгору, перевернута або веретеноподібна в залежності від розміру

організму).

ЕКОЛОГІЯ ЛЮДИНИ – це комплексна наука, що вивчає:

- взаємодію людини з навколишнім середовищем (абіотичні, біотичні та соціальні умови життя)
- питання народонаселення і харчові ресурси
- питання охорони навколишнього середовища.
- адаптацію людини до навколишнього середовища
- питання охорони здоров'я тощо.

Середовище існування людини:

- **природне середовище існування** – природні екосистеми, населені певними популяціями людини.
- **агроекосистеми** – природні екосистеми, які були змінені людиною для виробництва їжі.
- **Урбанізоване середовище** – екосистема міст.

Повністю або частково не мають продуцентів, тому сильно залежать від надходження енергії та речовини (гетеротрофна екосистема).

Більш активний потік енергії з використанням електричної та паливної енергії та виробленого надлишкового тепла. Інфільтрація дощової води в місцевий ґрунт менша.

Повітря та ґрунт забруднені важкими металами, пилом, різними токсинами та відходами.

Різноманітність видів тварин і рослин обмежується тими, які пристосувалися до міських умов.

Висока щільність населення сприяє циркуляції інфекційних і паразитарних захворювань

Людина змогла розселитися по всій планеті та існувати в усіх географічних умовах завдяки адаптації до будь-яких біогеографічних факторів. Наслідком такої адаптації є: формування основних расових рис як пристосування до довкілля, формування адаптивних екотипів людей, формування психофізіологічних типів людини за здатністю до адаптації до нових умов

Людські раси.

Раса — велика людська популяція, що має спільне походження, стійкий набір морфофізіологічних ознак і відображає пристосованість до певного середовища. Раси можна визначити як різні еволюційні лінії в межах одного виду. Більшість антропологів розрізняють три основні раси: європеїдну, монголоїдну та австрало-негроїдну.

Австрало-негроїдні популяції населяють Африку, Австралію, Південну Азію. Типовими рисами є темний колір шкіри (адаптація до високого УФ-випромінювання для захисту від мутацій), темне кучеряве волосся, великі темні очі, широкий ніс, товсті губи та підвищене потовиділення.

Монголоїдні популяції населяють Азію, Північну і Південну Америку, Арктику і острови Тихого океану. Особи в цих популяціях мають світлу або темну шкіру, пряме темне волосся, вузькі очі з епікантальними складками (шкірна складка у внутрішньому куті ока, захищає очі від вітру, що розносить пил і пісок), широкий ніс, тонкі губи.

Європеїдна раса включає населення Європи, Кавказу, Північної Африки, Північної Індії, Малої Азії. У європеїдів світла або смуглява шкіра (адаптивна при слабкому УФ-випромінюванні для вироблення достатньої кількості вітаміну D), пряме або хвилясте

світле волосся, великі очі сірого або блакитного кольору, вузький довгий ніс (нагрівання повітря), тонкі губи. Рівень холестерину в крові вище, ніж у представників інших рас.

Кожна основна раса поділяється на окремі антропологічні типи, які називаються малими расами (всього 22), останні, у свою чергу, включають етнічні групи.

Адаптивні екотипи людини

Механізми адаптації до одного і того ж середовища подібні у людей навіть різних рас. Популяція організмів, які мають одну або кілька спільних адаптацій (морфологічну, фізіологічну, біохімічну) до певного середовища існування, називається адаптивним типом або екотипом.

Основними адаптивними екотипами людини є:

- арктичний екотип,
- гірський екотип,
- тропічний екотип,
- пустельний екотип,
- екотип помірного клімату.

Арктичний екотип. Арктичний екотип демонструє адаптацію до холодного вологого клімату. Люди невисокого зросту з порівняно великим тулубом і короткими кінцівками (ілюстрація правил Бергмана і Аллена). Опорно-руховий апарат добре розвинений, мінералізація кісток і вміст червоного кісткового мозку є високими. В крові підвищений рівень гемоглобіну, білків і холестерину. Важливою морфологічною адаптацією є жирова ізоляція життєво важливих органів. Високий вміст жиру в їжі і сироватці крові і підвищена здатність до його утилізації, висока швидкість метаболізму і підвищена теплопродукція; середній рівень основного обміну на 13–16 % інтенсивніший, ніж у чужинців. У повітрі і ґрунті міститься невелика кількість мікроорганізмів, яєць гельмінтів і цист протистів, тому люди арктичного типу мають відносно низький імунітет.

Тропічний екотип. Основними екологічними факторами тут є висока температура з високою вологістю, що ускладнює втрату надлишкового тепла тіла. Переважає рослинна їжа з низьким вмістом білка. Повітря, ґрунт і вода містять багато бактерій, екологічні умови сприяють циркуляції паразитарних захворювань. Люди тропічного адаптивного типу зазвичай високі й худі з порівняно коротким тулубом і довгими кінцівками (ілюстрація правил Бергмана й Аллена), вузькою грудною кліткою, зниженою м'язовою масою й невеликим вмістом жиру в тілі. Збільшується кількість потових залоз на 1 см² шкіри, активізується потовиділення (проте мешканці тропічних лісів потіють менше, оскільки піт не може випаровуватися). Швидкість основного обміну речовин і холестерину в крові низькі; специфічна регуляція водно-сольового балансу.

Пустельний екотип. Пристосований до жаркого сухого повітря і великих добових коливань температури. більш поширені довготілі морфологічні типи, м'язовий і жировий компоненти розвинені слабо (як у тропіках). Однак загальні розміри тіла мешканців пустель більші (реакція на зниження температури навколишнього середовища). Рівень основного обміну, холестерину в крові, мінералізація скелета низькі. Судинна регуляція тепловтрат більш ефективна.

Гірський екотип. Адаптація до висот з низьким парціальним тиском кисню і гіпоксії. збільшений об'єм легенів і прискорене дихання. Краща оксигенація досягається високою концентрацією гемоглобіну (в Андах) і високою насиченістю киснем, збільшенням кількості капілярів. Також підвищується рівень міоглобіну. Інтенсивне надходження

кисню, в тому числі мозкового, забезпечує високий рівень оксиду азоту в крові (оксид азоту розширює кровоносні судини).

Адаптивний тип помірного клімату. Температура і вологість не досягає критичних значень, кліматичні зміни сезонні, зовнішні умови змінюються. Люди демонструють проміжні морфологічні особливості та швидкість метаболізму між арктичним і тропічним адаптивними типами.

Міський екотип. Лабільність (рухливість, нестійкість, мінливість) психічних реакцій в умовах постійного стресу та високого темпу життя. Забруднення навколишнього середовища, перенаселеність, куріння сигарет, споживання алкоголю та жирів серед міського населення призводять до збільшення захворюваності та поширеності «хвороб цивілізації». Це хронічні захворювання, які стають домінуючою проблемою охорони здоров'я в промислово розвинених країнах: рак, захворювання серцево-судинної системи, бронхіальна астма та інші захворювання з алергічним компонентом, порушення обміну речовин (ожиріння, діабет).

Акліматизація. Неспадкові короточасні зміни, при яких окремий організм протягом життя пристосовується до навколишнього середовища (зміна висоти, температури, вологості) називаються акліматизацією. Якщо акліматизація відбувається під час росту та розвитку організму, це може спричинити незворотні зміни, відомі як адаптація розвитку або акліматизація розвитку. Як короточасна акліматизація, так і акліматизація розвитку є модифікаціями. На успішність і швидкість акліматизації впливає генетичний поліморфізм.

Психофізіологічні типи за адаптивними можливостями.

“спринтер” – витримує інтенсивні, але короткострокові навантаження; має великі резервні можливості, які швидко мобілізуються, але потребують тривалого відновлення; Погано пристосовуються до тривалих монотонних навантажень

“стаєр” - стабільно витримує тривалі монотонні навантаження. Резервні можливості невисокі, але процеси відновлення стійкі. Погано реагує на інтенсивні короточасні навантаження

“мікст” - має проміжні адаптивні можливості; оптимально-адекватний спосіб реагування зміни навколишнього середовища

Характеристика стресу як загального адаптивного синдрому. Середовище існування людини буває здоровим, нездоровим та екстремальним залежно від сукупності умов. Здорове характеризується відсутністю шкідливих факторів (чистий повітря, вода, безпечні соціальні умови), нездорове включає шкідливі чинники (забруднення, стрес, шкідливі викиди), а екстремальне – це середовища з вираженими небезпечними умовами. Причинами екстремального середовища можуть бути несприятливі природні фактори (стихійні лиха, сильні морози, спека), екстремальні соціальні фактор (війна, бомбардування, обстріл, перебування у тюрмі), техногенні (робота на небезпечних виробництвах). Фактори екстремального середовища можуть викликати стрес.

Стрес – це системна стереотипна відповідь організму на вплив зовнішнього та внутрішнього середовища (стресора), що загрожує порушенню гомеостазу організму та виникненню хвороби.

Розрізняють такі типи стресорів:

- середовищні
- психоемоційні
- соціальні

Загальний адаптаційний синдром – це компенсаторно-приспосувальні реакції організму які направлені на подолання впливу стресору. Фізіологічні механізми, які забезпечують захист організму: нервовий, ендокринний, імунний.

Етапи стресу:

- тривога (шок)
- резистентність (стійкість)
- виснаження

Патофізіологічні механізми розвитку стрес-реакції: вплив стресору → підвищення продукції наднирковими залозами норадреналіну → проникнення катехоламіну (адреналіну) через гематоенцефалічний бар'єр → продукція гіпоталамусом реалізуючих факторів (релізінг-гормони) → продукція гіпофізом адренокортикотропного гормону (АКТГ) → підсилення виділення корою надниркових залоз глюкокортикоїдів → різке підсилення обміну білків, вуглеводів, ліпідів → синтез великої кількості АТФ → підвищення рівня захисних і компенсаторних реакцій організму. Це відповідає 2 стадії стресу (резистентності). При продовженні дії стресора розвивається 3 стадія – виснаження. Це може привести до розвитку соматичних і психічних захворювань людини, або навіть смерті.

Способи подолання дії стресорів:

1. Не бійтесь стресу – він вірний союзник у безперервній адаптації організму до будьяких змін навколишнього середовища.
2. Активно допомагайте стресу в його боротьбі зі стресором: займайтесь фізичною культурою, автогенним тренуванням, психотерапією тощо.
3. Алкоголь, нікотин, наркотики можуть тимчасово перемогти фізичний біль, зняти емоційну напругу, на зміну якій приходять депресія та хвороба.
4. Оголосіть війну інфарктогенним особистостям, які є джерелом грубості, образ, несправедливості й, як наслідок, причиною розвитку захворювань адаптації (гіпертонія, виразкова хвороба тощо).

Питання для самоконтролю до теми:

1. Що таке біосфера (за В. І. Вернадським)? Що таке ноосфера?
2. Межі біосфери в атмосфері, гідросфері та літосфері, межі температури і атмосферного тиску в біосфері.
3. Основні властивості біосфери. Види колообігу речовин.
4. Склад біосфери, основні функції біосфери.
1. Що таке екосистеми, біогеоценози, біоми?
2. Предмет екології як науки. Класифікація екологічних чинників.
3. Антропогенні чинники. Шляхи подолання екологічної кризи.
4. Екологія людини як сучасний напрямок загальної екології.
5. Середовище існування людини.
6. Що таке адаптація? Адаптація людини до біогеографічних факторів. Людські раси.
7. Адаптивні екотипи людини.
8. Психофізіологічні типи конституції людини. Спринтер, стаєр, мікст.
9. Адаптація людини до екстремальних умов існування. Характеристика стресу як загального адаптаційного синдрому.

Список джерел до теми:

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання

- 3-е, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.
2. Медична біологія: Посібник з практичних занять / О.В. Романенко, М.Г. Кравчук, В.М.Грінкевич; За ред. О. В. Романенка. -2-е видання, - Київ: Медицина, 2020. 472 с.
 3. Барціховський В. В. Медична біологія: підручник / В. В. Барціховський, П. Я. Шерстюк.- К.: ВСВ Медицина, 2017.- 312 с. 2. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой— Одеса : Олді+, 2023. – 242 с. 3.
 4. Пішак В. П., Захарчук О.І. Медична біологія, паразитологія та генетика. Практикум.; Вид. 2-е. Чернівці: БДМУ, 2012. 632 с. 1
 5. Серебряков В.В., Заверуха Н.М., Скиба Ю.А. Основи екології: навчальний посібник. – К: Каравела, 2023. – 304 с.
 6. Medical Biology / Bazhora Yu. I., Bulyk R. Ye., Chesnokova M. M. [et al.]. – 2nd ed. – Vinnytsia: Nova Knyha, 2019. 448 p.